



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 123

BUENOS AIRES, 07 DE ENERO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000074-14-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma ATLAS FARMACEUTICA S.A solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 123

Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ATLAS FARMACEUTICA S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la

DISPOSICIÓN N° 123



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

especialidad medicinal de nombre comercial TIOTROPIO ATLAS y nombre/s genérico/s TIOTROPIO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 28/03/2014 13:34:18, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 28/03/2014 13:34:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 31/10/2014 11:12:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 31/10/2014 11:12:10.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 123

en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000074-14-1



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

TIOTROPIO ATLAS®
TIOTROPIO 18 MCG
Cápsulas con polvo para inhalar

Industria Argentina
Venta bajo receta

Composición:

Cada cápsula contiene:

Tiotropio Bromuro Anhidro (*)	0,0217 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,6264 mg
Lactosa monohidrato semi-micronizada	11,8519 mg
Cápsula de gelatina	1 (una)

(*) Equivalente a 18 mcg de Tiotropio

Presentación:

Frasco con tapa a rosca con 30 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador
Frasco con tapa a rosca con 60 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador
Frasco con tapa a rosca con 30 cápsulas con polvo para inhalar (sin aplicador)
Frasco con tapa a rosca con 60 cápsulas con polvo para inhalar (sin aplicador)

Acción terapéutica:

Broncodilatador anticolinérgico de acción prolongada
Código ATC: R03BB04

Indicaciones:

Broncodilatador

TIOTROPIO ATLAS está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva Crónica (EPOC). Incluyendo la bronquitis crónica y el enfisema para la prevención de las exacerbaciones y para el tratamiento de la disnea asociada.

Características farmacológicas:

El bromuro de tiotropio es un antagonista específico de los receptores muscarínicos de acción prolongada, denominado con frecuencia anticolinérgico en la práctica clínica.

Acción Farmacológica:

El bromuro de tiotropio inhibe los efectos colinérgicos (broncoconstrictores) de la acetilcolina, liberada de las terminaciones nerviosas parasimpáticas, uniéndose a los receptores muscarínicos de la musculatura lisa bronquial. Tiene una afinidad similar por los diferentes subtipos de receptores muscarínicos, M1 a M5. En las vías aéreas, el bromuro de tiotropio antagoniza, de forma competitiva y reversible, los receptores M3 provocando relajación de la musculatura lisa bronquial. El efecto fue dependiente de la dosis y duró más de 24 horas.

Es probable que la duración prolongada del efecto sea debida a su disociación muy lenta de los receptores M3, presentando una vida media de disociación significativamente más prolongada que la del ipratropio.

Como anticolinérgico N-cuaternario, el bromuro de tiotropio es tópicamente (bronco-) selectivo cuando se administra por inhalación, demostrando un rango terapéutico aceptable antes de que aparezcan efectos anticolinérgicos sistémicos. La broncodilatación es principalmente un efecto local (sobre las vías aéreas), no un efecto sistémico.

La disociación de los receptores M2 es más rápida que la de los receptores M3, hecho que en los estudios funcionales in vitro fue considerado como una selectividad (controlado cinéticamente) del subtipo de receptor, M3 sobre M2. La elevada potencia y la lenta disociación del receptor mostraron su correlación clínica en forma de una broncodilatación significativa y de larga duración en los pacientes con EPOC.

En estudios realizados, el bromuro de tiotropio, administrado una vez al día, produjo una mejoría significativa de la función pulmonar (volumen espiratorio forzado en un segundo, FEV1, y capacidad vital forzada, FVC) en los 30 minutos posteriores a la administración de la primera dosis, que se mantuvo durante un período de 24 horas. El estado de equilibrio farmacodinámico se alcanzó en el plazo de una semana, observándose la mayor broncodilatación al tercer día. El bromuro de tiotropio mejoró de forma significativa el PEFR matinal y nocturno (tasa del flujo espiratorio máximo) medido en los registros diarios de los pacientes. Los efectos broncodilatadores del bromuro de tiotropio se mantuvieron durante todo el período de estudio, de un año de duración, sin que se observaran signos de tolerancia.

Farmacocinética:

a) Introducción general

El bromuro de tiotropio es un compuesto de amonio cuaternario no quiral y escasamente soluble en agua.

El bromuro de tiotropio se administra por inhalación del polvo seco. Generalmente cuando se administra por vía inhalatoria, la mayor parte de la dosis liberada se deposita en el tracto gastrointestinal y, en menor grado, se deposita en el órgano diana, es decir, en el pulmón

b) Características generales del principio activo después de la administración del medicamento Absorción: Después de la inhalación del polvo seco, la biodisponibilidad absoluta del 19,5% sugiere que la fracción que alcanza el pulmón es altamente biodisponible. De la estructura química de la sustancia (amonio cuaternario) y de los ensayos in vitro, se espera que el bromuro de tiotropio sea poco absorbido en el tracto gastrointestinal (10-15%). Las soluciones orales de bromuro de tiotropio tienen una biodisponibilidad absoluta del 2-3%. Se observaron concentraciones plasmáticas máximas de bromuro de tiotropio cinco minutos después de la inhalación. No es de esperar una influencia del alimento sobre la absorción de este compuesto de amonio cuaternario.

Distribución: El fármaco se une en un 72% a las proteínas plasmáticas y el volumen de distribución es de 32 l/kg. En el estado de equilibrio, los niveles plasmáticos máximos de bromuro de tiotropio en pacientes con EPOC fueron de 17-19 pg/ml cuando se midieron después de 5 minutos de la inhalación del polvo seco correspondiente a una dosis de 18 microgramos y disminuyeron rápidamente según un modelo multicompartmental. Las concentraciones plasmáticas valle en el estado de equilibrio fueron de 3-4 pg/ml. Se desconocen las concentraciones locales en el pulmón pero la forma de administración sugiere concentraciones sustancialmente superiores en este órgano. Los estudios en ratas han mostrado que el bromuro de tiotropio no atraviesa la barrera hematoencefálica en un grado significativo.

Biotransformación: El grado de biotransformación es bajo. Ello se hace evidente por una excreción urinaria del 74% de fármaco inalterado.

El éster del bromuro de tiotropio se fragmenta de manera no enzimática al alcohol (N-metilescopina) y al ácido (ácido ditienilglicólico), que son inactivos sobre los receptores muscarínicos. Los ensayos sugieren que alguna proporción adicional del fármaco (< 20% de la dosis después de administración intravenosa) se metaboliza mediante oxidación dependiente del citocromo P450 (CYP) y posterior conjugación con glutatión, a varios metabolitos de Fase II.

Eliminación: La vida de eliminación terminal del bromuro de tiotropio es de entre 5 y 6 días después de la inhalación. El aclaramiento total fue de 880 ml/min después de la administración de una dosis intravenosa en voluntarios jóvenes sanos con una variabilidad interindividual del 22%. El bromuro de tiotropio administrado intravenosamente se excreta inalterado principalmente en la orina (74%). Después de la inhalación del polvo seco, la excreción urinaria es del 14% de la dosis, permaneciendo el resto del fármaco sin absorber en el intestino, eliminándose por las heces. El aclaramiento renal del bromuro de tiotropio es superior al aclaramiento de creatinina, indicando la existencia de una secreción a la orina

Después de una inhalación una vez al día por pacientes con EPOC en tratamiento crónico, se alcanzó el estado de equilibrio farmacocinético al cabo de 2-3 semanas, sin que se produjera una acumulación posterior.

Linealidad/No linealidad: El bromuro de tiotropio muestra una farmacocinética lineal en el intervalo terapéutico, tanto después de la administración intravenosa como de la inhalación del polvo seco.

c) Poblaciones especiales:

Pacientes geriátricos: Tal como era de esperar para todos los fármacos excretados predominantemente por vía renal, la edad avanzada se asoció a una reducción del aclaramiento renal de bromuro de tiotropio (de 326 ml/min en pacientes con EPOC < 58 años hasta 163 ml/min en pacientes con EPOC > 70 años), que se puede explicar por una disminución de la función renal. La excreción de bromuro de tiotropio en la orina tras la inhalación disminuyó de un 14% (voluntarios jóvenes sanos) hasta aproximadamente un 7% (pacientes con EPOC); sin embargo, las concentraciones plasmáticas no cambiaron de forma significativa con el aumento de la edad en pacientes con EPOC, si se compara con la variabilidad inter e intraindividual (43% de incremento en la AUC_{0-4h} después de la inhalación del polvo seco).

Pacientes con insuficiencia renal: De forma parecida a otros fármacos que sufren una excreción predominantemente renal, la insuficiencia renal se asoció a unas concentraciones plasmáticas del fármaco aumentadas y a una reducción del aclaramiento renal del fármaco, tanto después de la infusión intravenosa como de la inhalación del polvo seco. La insuficiencia renal leve (CLCR 50-80 ml/min) que se observa con frecuencia en los pacientes ancianos incrementó ligeramente las concentraciones plasmáticas de bromuro de tiotropio (incremento del 39% en la AUC_{0-4h} después de la infusión intravenosa). En los pacientes con EPOC y con una insuficiencia renal de moderada a grave (CLCR < 50 ml/min), la administración intravenosa de bromuro de tiotropio produjo unas concentraciones plasmáticas dobles (incremento del 82% en la AUC_{0-4h}), lo que fue confirmado por las concentraciones plasmáticas después de la inhalación del polvo seco.

Pacientes con insuficiencia hepática: No se espera que la insuficiencia hepática tenga ninguna influencia importante sobre la farmacocinética del bromuro de tiotropio. El bromuro de tiotropio se aclara predominantemente por eliminación renal (un 74% en los voluntarios

jóvenes sanos) y por una fragmentación simple, no enzimática del éster a productos farmacológicamente inactivos.

No existe relación directa entre la farmacocinética y la farmacodinamia.

Posología y modo de administración:

La dosis recomendada de TIOTROPIO ATLAS es de una cápsula una vez al día, siempre al mismo horario (ver las Instrucciones de uso del dispositivo para inhalar)

La cápsula de TIOTROPIO ATLAS no debe ser ingerida.

Los pacientes añosos pueden usar el tiotropio a las dosis recomendadas.

Los pacientes con función renal disminuida pueden usar el Bromuro de tiotropio a las dosis recomendadas. Sin embargo, como todas las drogas excretadas predominantemente por vía renal, el bromuro de tiotropio debería ser monitoreado de manera estricta en pacientes con función renal disminuida en forma moderada a severa (ver advertencias)

En pacientes con función hepática disminuida, se puede usar bromuro de tiotropio a la dosis recomendada.

No hay experiencia en pacientes pediátrico por lo que no debería ser usado.

INSTRUCCIONES PARA LA MANIPULACIÓN DEL APLICADOR: Seguir atentamente los puntos y las ilustraciones que se señalan a continuación con el fin de manipular el aparato y poder llevar a cabo el procedimiento de la inhalación:

1 – Quitar el capuchón.

2 – Sujetar firmemente la base del inhalador y girar la boquilla en la dirección de la flecha para abrir el aparato.

3 – Retirar la cápsula con polvo para inhalar de su envase original y colocarla en el compartimiento que tiene su misma forma y se encuentra en la base del inhalador. Es importante que la cápsula quede bien ubicada en la base del compartimiento para asegurar la correcta perforación por las agujas de ambos botones.

4 – Girar la boquilla hacia la posición de cierre.

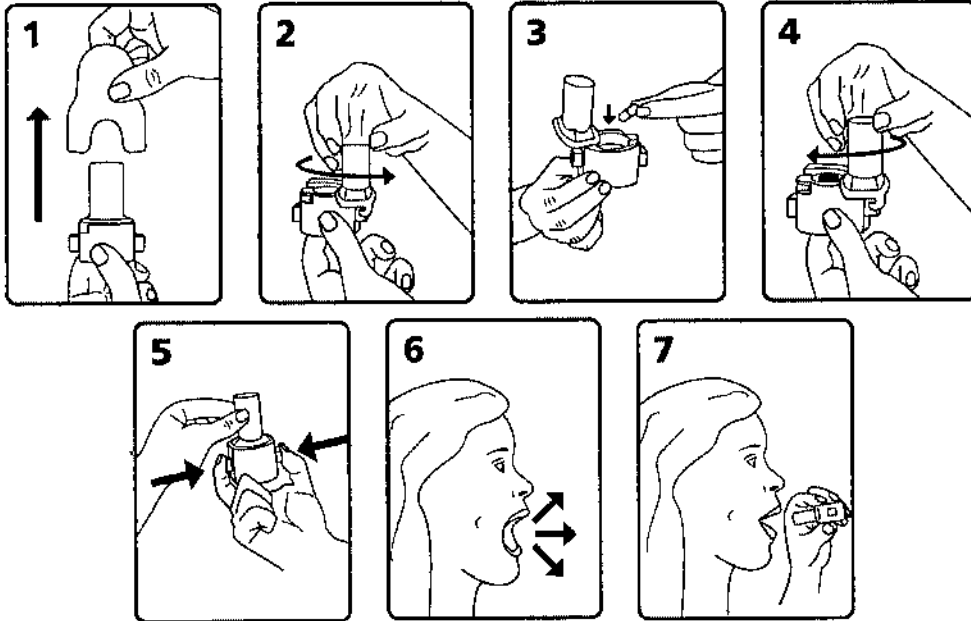
5 – Apretar los botones manteniendo el inhalador en posición vertical para perforar la cápsula. Soltar los botones.

6 – Espirar completamente.

7 – Introducir la boquilla en la boca y rodearla con los labios y dientes e inclinar la cabeza ligeramente hacia atrás. Apretar los labios alrededor de la boquilla e inspirar una vez en forma enérgica y profunda

8 – Retener la respiración lo máximo posible sin sentir molestia, retirar el inhalador de la boca y exhalar el aire. Abrir el inhalador para verificar si la perforación fue correctamente realizada y si queda polvo en la cápsula. Si es así volver a repetir los pasos 5, 6, 7 y 8.

9 – Luego del empleo, retirar la cápsula vacía, limpiar la boquilla y el compartimiento de la cápsula con un paño seco o un cepillo blando limpio.



Contraindicaciones:

La inhalación del polvo de bromuro de tiotropio está contraindicada en pacientes con historia de hipersensibilidad a la atropina o sus derivados, por ejemplo: ipatropio, oxitropio, o cualquiera de sus componentes.

Hipersensibilidad a sus componentes o atropínicos. No se recomienda para iniciar tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo.

Glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática, obstrucción vesical; evitar el contacto del polvo con la mucosa ocular.

Puede presentarse reacciones de hipersensibilidad inmediata luego de la inhalación de tiotropio en polvo.

Los medicamentos inhalados pueden ocasionar broncoespasmo inducido por inhalación. No usar una vez por día.

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

El bromuro de tiotropio, como broncodilatador de mantenimiento de administración una vez al día, no debería ser utilizado para el tratamiento inicial de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate.

Después de la administración de bromuro de tiotropio, cápsula con polvo para inhalar, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad inmediata.

Dada su actividad anticolinérgica, el bromuro de tiotropio debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga. (Ver sección Reacciones adversas)

Los medicamentos inhalados pueden provocar broncoespasmo inducido por la inhalación.

En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min), el bromuro de tiotropio sólo debe utilizarse si el beneficio esperado supera el riesgo potencial, ya que la concentración plasmática aumenta cuando la función renal está disminuida. No existe experiencia a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección. Propiedades farmacocinéticas).

Debe advertirse a los pacientes que eviten la introducción del polvo del medicamento en los ojos. Se les debe indicar que ello puede provocar o empeorar un glaucoma de ángulo estrecho, dolor o molestia ocular, visión borrosa transitoria, halos visuales o imágenes coloreadas, junto con enrojecimiento ocular por congestión de la conjuntiva y edema de la córnea. Si aparece cualquier combinación de estos síntomas oculares, los pacientes deben interrumpir el uso de bromuro de tiotropio y consultar inmediatamente un especialista.

La sequedad de boca, observada con el tratamiento anticolinérgico, a largo plazo puede asociarse con caries dental.

El bromuro de tiotropio no debe utilizarse con una frecuencia superior a una vez al día

Pacientes pediátricos: No se ha establecido la seguridad y eficacia de la cápsula con polvo para inhalar de bromuro de tiotropio en pacientes pediátricos y, por tanto, no debe utilizarse en pacientes menores de 18 años.

Embarazo: No se dispone de datos clínicos documentados para el bromuro de tiotropio en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva asociada a toxicidad materna.

Datos preclínicos sobre seguridad. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos, por lo tanto, TIOTROPIO ATLAS debería utilizarse durante el embarazo sólo cuando esté claramente indicado.

Se desconoce si el bromuro de tiotropio se excreta en la leche materna. Aunque los estudios en roedores muestran que la excreción del bromuro de tiotropio en la leche materna es en pequeña cantidad, no se recomienda usar TIOTROPIO ATLAS durante la lactancia. El bromuro de tiotropio es un compuesto de acción prolongada. La decisión en cuanto a continuar suspender la lactancia o continuar/suspender el tratamiento con TIOTROPIO ATLAS debe tomarse considerando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con TIOTROPIO ATLAS para la mujer.

Muchos de los efectos observados en los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas y toxicidad para la reproducción podrían explicarse por las propiedades anticolinérgicas del bromuro de tiotropio. En animales normalmente se observó una reducción del consumo de alimentos, inhibición del aumento de peso corporal, sequedad de boca y nariz, reducción del lagrimeo y la salivación, midriasis y aumento de la frecuencia cardíaca. Otros efectos relevantes observados en los estudios de toxicidad de dosis repetidas fueron: irritación leve del tracto respiratorio en ratas y ratones, puesta de manifiesto por aparición de rinitis y cambios en el epitelio de la cavidad nasal y la laringe, y prostatitis junto con depósitos de proteínas y litiasis de la vejiga en ratas. Los efectos nocivos sobre la gravidez, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal únicamente se pudieron demostrar en los niveles de dosis tóxicas para las madres. El bromuro de tiotropio no fue teratogénico en ratas ni conejos. Los cambios respiratorios (irritación) y urogenitales (prostatitis) y la toxicidad sobre la reproducción, fueron observados con la exposición local o sistémica a dosis cinco veces superiores a la dosis terapéutica. Los estudios sobre genotoxicidad y potencial carcinogénico no mostraron un peligro especial para el ser humano

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La aparición de mareos, visión borrosa o cefalea pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Interacciones medicamentosas:

Aunque no se han llevado a cabo estudios formales de interacción con otros fármacos, el cápsulas con polvo para inhalar de bromuro de tiotropio ha sido utilizado conjuntamente con otros medicamentos sin evidencia clínica de interacciones. Estos fármacos incluyen los broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas y corticoides orales e inhalados, utilizados habitualmente para el tratamiento de la EPOC. La administración simultánea de bromuro de tiotropio con otros medicamentos que contienen anticolinérgicos no ha sido estudiada y, por tanto, no se recomienda.

Reacciones adversas:

Muchas de las reacciones adversas pueden ser asignadas a las propiedades anticolinérgicas de TIOtropio ATLAS

Reacciones adversas metabólicas y nutricionales: Deshidratación

Reacciones adversas del Sistema Nervioso: Vértigos e insomnio

Reacciones adversas oculares: Visión borrosa, aumento de la presión intraocular y glaucoma.

Reacciones adversas cardíacas: taquicardia y palpaciones. Taquicardia supraventricular y fibrilación auricular.

Reacciones adversas respiratorias y torácicas y mediastinales: Disfonía, tos, broncoespasmo, epistaxis, laringitis, faringitis, sinusitis.

Reacciones adversas gastrointestinales: Sequedad bucal, usualmente leve. Candidiasis orofaríngea. Constipación y reflujo gastroesofágico. Obstrucción intestinal incluyendo fleo paralítico, disfagia, estomatitis, gingivitis y glositis.

Reacciones adversas de pie, tejido celular subcutáneo y del Sistema Inmune: Rash, urticaria, prurito reacciones de hipersensibilidad (incluyendo reacciones de hipersensibilidad inmediata). Edema angioneurótico, infecciones en la piel y úlceras cutáneas, sequedad de piel.

Reacciones adversas del tejido musculoesquelético: Inflamación de las articulaciones.

Reacciones adversas renales y urinarias: Disuria y retención urinaria (usualmente en hombres con factores predisponentes), infecciones urinarias.

Sobredosificación:

La intoxicación aguda por ingestión oral accidental de cápsulas de bromuro de tiotropio es poco probable, debido a su baja biodisponibilidad oral

Altas dosis de Bromuro de Tiotropio pueden llevar a signos y síntomas anticolinérgicos. Sin embargo no se han reortado efectos adversos sistémicos anticolinérgicos hasta una dosis de 282 mcg de bromuro de tiotropio.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/ 2247 - Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 - Cerviño 3356 (C.A.B.A.)

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777 - Av. Presidente Illia y Marconi (Pcia. Bs. As.)

Conservación y almacenamiento:

Conservar entre 15 y 30°C. Evitar su exposición directa al sol. No guardar en heladera.

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO
Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente
Certificado N°:

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica.

Elaborado en:

Atlas Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2456/2569/2571 (C1417AQI) C.A.B.A.

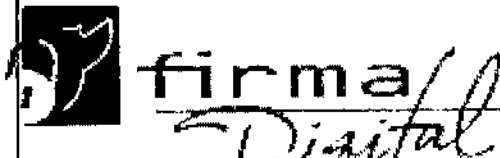
Tel.:(011) 4566-8188

Domicilio Legal: Calle 56, N° 720, Piso 14, Oficina "L", La Plata, Provincia de Buenos Aires.

Fecha de última revisión: __/__/__



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



GONZALEZ Cecilia Eva
Apoderada y Directora Técnica
ATLAS FARMACEUTICA S.A.
33-70393642-9

TIOTROPIO ATLAS®
TIOTROPIO 18 MCG

30 Cápsulas con polvo para inhalar (*)

Industria Argentina
Venta bajo receta

N° LOTE
VENCIMIENTO

Composición:

Cada cápsula contiene:

Tiotropio Bromuro Anhidro (*)	0,0217 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,6264 mg
Lactosa monohidrato semi-micronizada	11,8519 mg
Cápsula de gelatina	1 (una)

(*) Equivalente a 18 mcg de Tiotropio

Posología y Administración: Ver prospecto adjunto

Presentación: Envase con 30 cápsulas para inhalar (**)

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservar entre 15 y 30°C. Evitar su exposición directa al sol. No guardar en heladera.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente

Certificado N°:

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

Elaborado en:

Atlas Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2456/2569/2571 (C1417AQI) C.A.B.A.

Tel. :(011) 4566-8188

Domicilio Legal: Calle 56, N° 720, Piso 14, Oficina "L", La Plata, Provincia de Buenos Aires.

(*) Para las otras presentaciones se colocará según corresponda:

60 cápsulas con polvo para inhalar

30 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador

60 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador

(**) Para las otras presentaciones se colocará según corresponda:

60 cápsulas con polvo para inhalar

30 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador

60 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



firma
Digital

GONZALEZ Cecilia Eva
Apoderada y Directora Técnica
ATLAS FARMACEUTICA S.A.
33-70393642-9

TIOTROPIO ATLAS®
TIOTROPIO 18 MCG

30 Cápsulas con polvo para inhalar (*)

Industria Argentina
Venta bajo receta

N° LOTE
VENCIMIENTO

Composición:

Cada cápsula contiene:

Tiotropio Bromuro Anhidro (*)	0,0217 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,6264 mg
Lactosa monohidrato semi-micronizada	11,8519 mg
Cápsula de gelatina	1 (una)

(*) Equivalente a 18 mcg de Tiotropio

Posología y Administración: Ver prospecto adjunto

Presentación: Envase con 30 cápsulas para inhalar (**)

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Conservar entre 15 y 30°C. Evitar su exposición directa al sol. No guardar en heladera.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente

Certificado N°:

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

Elaborado en:

Atlas Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2456/2569/2571 (C1417AQI) C.A.B.A.

Tel. :(011) 4566-8188

Domicilio Legal: Calle 56, N° 720, Piso 14, Oficina "L", La Plata, Provincia de Buenos Aires.

(*) Para las otras presentaciones se colocará según corresponda:

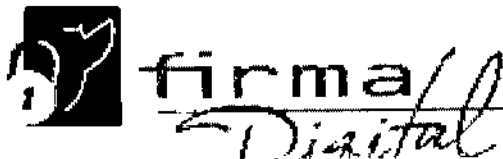
- 60 cápsulas con polvo para inhalar
- 30 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador
- 60 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador

(**) Para las otras presentaciones se colocará según corresponda:

- 60 cápsulas con polvo para inhalar
- 30 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador
- 60 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



GONZALEZ Cecilia Eva
Apoderada y Directora Técnica
ATLAS FARMACEUTICA S.A.
33-70393642-9



Buenos Aires, 07 DE ENERO DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 123

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57602

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos Identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: ATLAS FARMACEUTICA S.A

N° de Legajo de la empresa: 7328

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TIOTROPIO ATLAS

Nombre Genérico (IFA/s): TIOTROPIO

Concentración: 18 mcg/dosis

Forma farmacéutica: CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TIOTROPIO 18 mcg/dosis COMO TIOTROPIO BROMURO ANHIDRO 21,70 mcg/dosis

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 0,6264 mg/dosis CÁPSULA
LACTOSA MONOHIDRATO SEMI-MICRONIZADA 11,8519 mg/dosis CÁPSULA

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA + DESECANTE

Contenido por envase primario: FRASCO CON TAPA A ROSCA CON 30 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR

FRASCO CON TAPA A ROSCA CON 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR

FRASCO CON TAPA A ROSCA CON 30 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR

FRASCO CON TAPA A ROSCA CON 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR

Accesorios: DISPOSITIVO INHALADOR DE POLVOS

Contenido por envase secundario: FRASCO CON TAPA A ROSCA CON 30 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR + 1 APLICADOR

FRASCO CON TAPA A ROSCA CON 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR + 1 APLICADOR

FRASCO CON TAPA A ROSCA CON 30 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR (SIN APLICADOR)

FRASCO CON TAPA A ROSCA CON 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR (SIN APLICADOR)

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Hasta 30 °C

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: EVITAR SU EXPOSICIÓN DIRECTA AL SOL. NO GUARDAR EN HELADERA.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03BB04

Clasificación farmacológica: AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: Broncodilatador TIOTROPIO ATLAS está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva Crónica (EPOC). Incluyendo la bronquitis crónica y el enfisema para la prevención de las exacerbaciones y para el tratamiento de la disnea asociada.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALTAS FARMACEUTICA S.A.	8372/11	JOAQUIN V. GONZALEZ 2456	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
--------------	---	------------------------	-----------	------

Tel. (+54-11) 4340-0800 • <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



ATLAS FARMÁCEUTICA S.A.	8372/11	JOAQUIN V. GONZALEZ 2456	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
-------------------------	---------	--------------------------	----------------------------	---------------------

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ATLAS FARMACEUTICA S.A.	8372/11	JOAQUIN V. GONZALEZ 2456/2569	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de Cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-0001-000074-14-1



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



26 de enero de 2015

DISPOSICIÓN N° 123

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57602

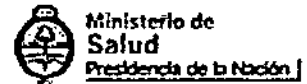
TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000074-14-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
TIOTROPIO 18 mcg/dosis COMO TIOTROPIO BROMURO ANHIDRO 21,70 mcg/dosis - CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR	633313



REY Andrea
Jefe de Departamento de Registro
Dirección de Gestión de
Información Técnica
A.N.M.A.T.



26 de enero de 2015

DISPOSICIÓN N° 135

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57603

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000274-13-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
IRINOTECAN CLORHIDRATO TRIHIDRATO 20 mg/ml - SOLUCION INYECTABLE ENDOVENOSA	633326



REY Andrea
Jefe de Departamento de Registro
Dirección de Gestión de
Información Técnica
A.N.M.A.T.