

DISPOSICIÓN N° 857



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 23 DE ENERO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000059-14-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma INVESTI FARMA 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 autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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).

DISPOSICIÓN N° 857



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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

DISPOSICIÓN N° 857



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma INVESTI FARMA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial IF-4291 y nombre/s genérico/s GLICOPIRRONIO, la que será elaborada según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 25/03/2014 08:51:00, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 25/03/2014 08:51:00, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 25/03/2014 08:51:00, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 05/12/2014 16:54:16.

ARTÍCULO 3º.- 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 4º.- 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

DISPOSICIÓN N° 857



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
ANMAT

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 en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase 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° 1-0047-0001-000059-14-1



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



PROSPECTO: INDICACIONES PARA EL PACIENTE

IF-4291

GLICOPIRRONIO

Cápsulas con polvo para inhalar

Vía inhalatoria

VENTA BAJO RECETA

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento le ha sido recetado solamente a usted y no debe dárselo ni recomendárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

No use IF-4291:

Si es alérgico al glicopirronio o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Embarazo: No se dispone de datos sobre el uso de glicopirronio en mujeres embarazadas. Si está embarazada, cree que puede estarlo o tiene intención de quedar embarazada, consulte su médico antes de usar este medicamento.

Lactancia: Se desconoce si el glicopirronio pasa a la leche materna, consulte su médico antes de usar este medicamento.

Niños y adolescentes: IF-4291 no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años.



Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar IF-4291 si tiene problemas en los ojos, si presenta un trastorno en los ojos conocido como glaucoma de ángulo estrecho o si tiene dificultad para orinar.

IF-4291 se utiliza como tratamiento de mantenimiento para su EPOC. No utilice este medicamento para tratar un ataque repentino de disnea (dificultad para respirar) o sibilancias.



Otros medicamentos y IF-4291

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Estos incluyen a los medicamentos similares al glicopirronio, conocidos como anticolinérgicos, utilizados en el tratamiento de la enfermedad pulmonar, tales como ipratropio, oxitropio o tiotropio.

IF-4291 contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que Usted padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

USO APROPIADO DE ESTE MEDICAMENTO

¿Qué es IF-4291 y para qué se utiliza?

IF-4291 contiene un principio activo llamado bromuro de glicopirronio, el cual pertenece a una clase de medicamentos denominados broncodilatadores.

Este medicamento se utiliza para facilitar la respiración de los pacientes adultos que tienen dificultad para respirar debido a una enfermedad pulmonar llamada Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

En la EPOC los músculos que rodean las vías respiratorias se contraen, lo cual dificulta la respiración. El glicopirronio dilata los bronquios y ayuda a respirar con mayor facilidad. El uso de este medicamento una vez al día, ayuda a reducir los efectos de la EPOC en su vida diaria.

Instrucciones de uso

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis habitual es inhalar el contenido de una cápsula una vez por día.

El efecto de este medicamento dura 24 horas.

Use este medicamento todos los días a la misma hora. Esto le ayudará a recordar su uso.

Puede inhalar este medicamento en cualquier momento, antes o después de ingerir alimentos o bebidas.

No use más dosis que la que le indicó el médico.

Personas de edad avanzada: Si tiene 75 años o más puede usar la misma dosis que otros adultos.



Cómo inhalar IF-4291

Antes de utilizarlo por primera vez, su médico le mostrará cómo efectuar la inhalación correctamente.

En el envase encontrará un inhalador y cápsulas (en blisters) que contienen el medicamento en polvo para inhalación.

Utilice las cápsulas únicamente con el inhalador que se proporciona en el envase.

Las cápsulas deben mantenerse en el blister hasta que necesite utilizarlas.

No trague las cápsulas.

Para más información acerca de cómo usar el inhalador, por favor lea las instrucciones al final de este prospecto.

Si usa más IF-4291 del que debiera

Si usa más IF-4291 del que le recomendaron o si alguien usa sus cápsulas accidentalmente, consulte con su médico inmediatamente o concurra al centro de urgencias más cercano con el envase de IF-4291. Puede que necesite atención médica.

Si olvidó usar IF-4291

Si olvida inhalar una dosis, use IF-4291 tan pronto como lo recuerde. Sin embargo, no inhale dos dosis en el mismo día. Luego inhale la dosis siguiente en el horario habitual.

Si interrumpe el tratamiento con IF-4291

No interrumpa el tratamiento con IF-4291 sin consultar con su médico.

Cuánto tiempo debe continuar el tratamiento

Continúe el tratamiento durante el tiempo que su médico le indique. La EPOC es una enfermedad de larga duración y usted debe utilizar este medicamento todos los días y no sólo cuando tenga problemas respiratorios u otros síntomas de EPOC.

Consulte a su médico si tiene dudas acerca de cuánto tiempo debe continuar el tratamiento.

MODO DE CONSERVACIÓN

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°.

Conservar las cápsulas en el envase original para protegerlas de la humedad y no extraerlas hasta



el momento preciso antes de usar.

No utilice este medicamento si observa que el envase está dañado o deteriorado.

EFECTOS INDESEABLES

Como sucede con todos los medicamentos, IF-4291 puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos pueden ser graves pero son poco frecuentes:

Latido irregular del corazón

Nivel elevado de azúcar en sangre (hiperglucemia: los síntomas típicos incluyen sed o hambre excesiva y orina frecuente)

Si experimenta cualquiera de estos efectos adversos, informe a su médico inmediatamente.

Algunos efectos adversos son frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

Sequedad bucal

Dificultad para dormir

Goteo o congestión nasal, estornudos, dolor de garganta

Diarrea o dolor abdominal

Algunos efectos adversos son poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

Dificultad y dolor al orinar

Micción dolorosa y frecuente

Palpitaciones

Erupción cutánea

Pérdida de sensibilidad

Tos con expectoración

Caries dental

Sensación de dolor o presión en las mejillas y la frente

Sangrado de nariz

Dolor en brazos o piernas

Dolor en los músculos, huesos o articulaciones del tórax

Malestar de estómago después de las comidas

Irritación de garganta

Cansancio

Debilidad



Algunos pacientes mayores de 75 años de edad padecieron dolor de cabeza (de forma frecuente) e infección en las vías urinarias (de forma frecuente).

Si alguno de estos efectos adversos se vuelve molesto, informe a su médico.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

INFORMACION ADICIONAL

IF-4291 Cápsulas con polvo para inhalar:

- Ingredientes Activos: Glicopirronio 44,00 µg (*).

Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato c.s.p.

(*) A la salida del actuador.

RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO

Durante el tratamiento con IF-4291 informe a su médico inmediatamente si nota signos o síntomas de broncoespasmo inmediatamente después de la inhalación: opresión en el pecho, tos, sibilancias (silbidos en el pecho que se producen al respirar) o dificultad para respirar.

Interrumpa el uso de IF4291 e informe a su médico inmediatamente si nota dolor o molestia en los ojos, visión borrosa pasajera, halos visuales o imágenes coloreadas en asociación con un enrojecimiento de los ojos. Estos pueden ser signos de un ataque agudo de glaucoma de ángulo estrecho.

Conducción de vehículos y uso de máquinas

No es probable que IF-4291 afecte la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas.

PRESENTACIÓN

IF-4291: Envases conteniendo un dispositivo inhalador y 15, 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar.

Fecha de última revisión: .../.../...

MODO DE CONSERVACIÓN

Producto Medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C



Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

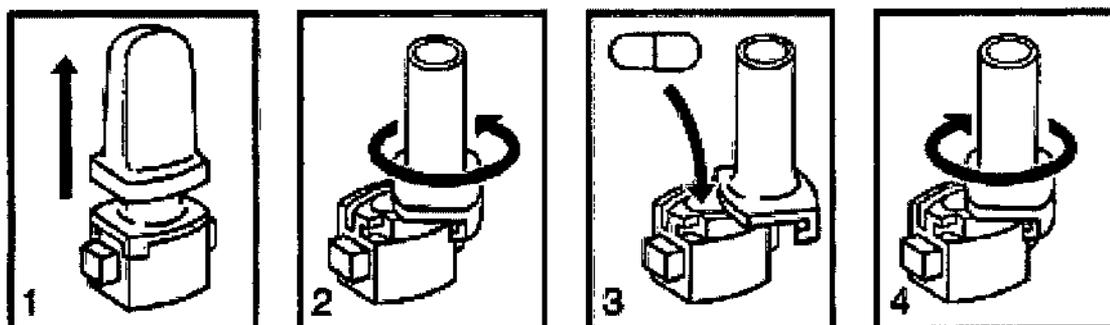
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

**Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 – B1838CMC-
Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires**

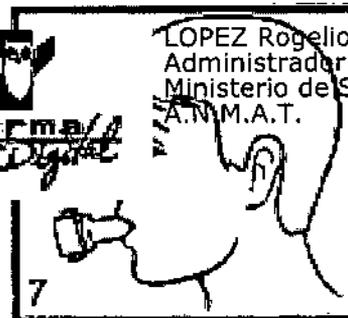
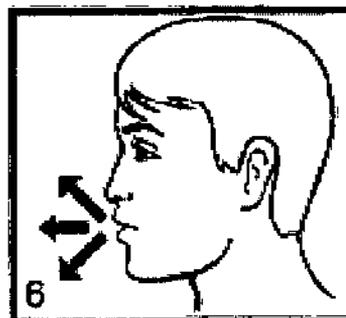
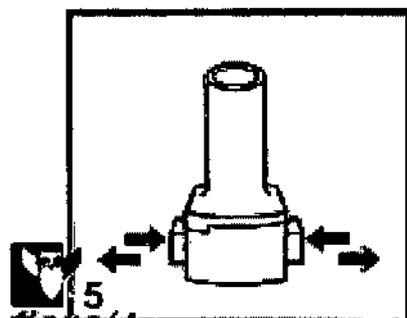
**INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires
Información al consumidor ☎ 0-810-333-5431**

Modo de uso del dispositivo Inhalador:

1. Retire el capuchón protector.
2. Abra el dispositivo inhalador, sujetando de manera firme la base y girando luego la boquilla en el sentido anti-horario.
3. Extraiga la cápsula del blister presionando con la yema del dedo sobre uno de los extremos de la misma, ya que si la presión se hace sobre el centro, se corre el riesgo de aplastarla. Tome la cápsula y colóquela en la cámara central ubicada en la base del dispositivo inhalador.
4. Una vez que la cápsula ha quedado correctamente colocada en su compartimento, cierre el dispositivo inhalador, girando la boquilla en el sentido horario.



5. Mantenga el dispositivo inhalador en posición vertical con la boquilla hacia arriba; presione firmemente en ambos botones a la vez y luego suéltelos. Esto asegura la correcta perforación de la cápsula permitiendo que el contenido de la misma pueda ser aspirado.
6. Espire completamente (saque aire de sus pulmones).
7. Introduzca la boquilla en su boca, y sosténgala firmemente entre sus labios. Mantenga la cabeza en posición vertical y realice una aspiración (ingrese el aire a sus pulmones) profunda y energética, hasta que llene completamente sus pulmones de aire.
8. Mantenga la respiración todo lo que pueda. Luego retire el dispositivo de la boca, exhale el aire retenido y respire normalmente.
9. Abra el dispositivo inhalador para comprobar si queda polvo retenido en la cápsula, si es así repita los pasos 5, 7 y 8.
10. Una vez terminado el proceso, retire la cápsula vacía y limpie la boquilla y el compartimento donde se aloja la cápsula con un paño seco o un cepillo blando limpio.



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

firma Digital

RIVAS Viviana Silvia
Directora Técnica
Investi Farma
30-54783830-7



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

IF-4291

GLICOPIRRONIO

Cápsulas con polvo para inhalar

FORMULA

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene: Glicopirronio (como Glicopirronio Bromuro) 44,00 µg (*).
Excipientes Lactosa monohidrato c.s.p. 25,00 mg.

(*)A la salida del actuador.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Broncodilatador anticolinérgico. Código ATC: R03BB06.

INDICACIONES

IF-4291 está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento, para el alivio de los síntomas en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA



Firma/

Digital

SANTOLI

Apoderado

Invevit Ingeniería S.A.

30-54783830-7

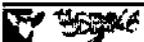
Mecanismo de acción: El glicopirronio es un antagonista muscarínico (anticolinérgico) de alta afinidad. Los nervios parasimpáticos constituyen la vía neural broncoconstrictora principal y el tono del componente reversible más importante en la obstrucción del flujo de aire en la EPOC. La acción anticolinérgica de larga duración del glicopirronio bloquea la acción broncoconstrictora de la acetilcolina en las células del músculo liso de las vías respiratorias, produciendo la dilatación de estas últimas. Presenta selectividad cuatro veces mayor sobre los receptores M3 que sobre los M2. El comienzo de la acción es rápido tras la inhalación y su larga duración se puede atribuir parcialmente a las concentraciones sostenidas del principio activo en los pulmones. El glicopirronio se administra por vía inhalatoria una vez al día como tratamiento broncodilatador de mantenimiento de la EPOC. Se ha informado que la administración de glicopirronio una vez al día proporcionó una mejora constante y estadísticamente significativa de la función pulmonar (volumen espiratorio forzado en un segundo [VEF₁], capacidad vital forzada [CVF] y capacidad inspiratoria [CI]). Los efectos broncodilatadores se observaron a los 5 minutos después de la primera dosis y se mantuvieron durante el intervalo de dosis de 24 horas desde la primera dosis. No se evidenció atenuación del efecto broncodilatador a lo largo



del tiempo en estudios de hasta 12 meses. La magnitud del efecto es dependiente del grado de reversibilidad de la limitación del flujo de aire en el periodo basal: los pacientes con el grado más bajo de reversibilidad en el periodo basal (<5%) generalmente exhibieron una respuesta broncodilatadora más baja que los pacientes con un mayor grado de reversibilidad en el periodo basal (≥5%). Se ha informado que el glicopirronio administrado en dosis terapéuticas una vez al día redujo de forma estadísticamente significativa la dificultad para respirar, mejoró la calidad de vida relacionada con la salud, prolongó el tiempo hasta la primera exacerbación de la EPOC moderada o grave y redujo la tasa de exacerbaciones de la EPOC moderadas o graves. El glicopirronio una vez al día también redujo de forma estadísticamente significativa el uso de medicación de rescate (salbutamol) comparado con placebo. También se ha informado una mejoría en la capacidad inspiratoria y en el tiempo de resistencia al ejercicio. No se observaron cambios en la frecuencia cardiaca media ni en el intervalo QTc con el uso de glicopirronio en dosis de hasta 176 microgramos en pacientes con EPOC o en dosis únicas de 352 microgramos (8 veces la dosis terapéutica) en voluntarios sanos.

Farmacocinética

El glicopirronio se absorbe rápidamente y alcanza niveles plasmáticos máximos a los 5 minutos después de la inhalación. Se estima que la biodisponibilidad absoluta del glicopirronio inhalado es aproximadamente del 45% de la dosis liberada. Alrededor del 90% de la exposición sistémica tras la inhalación es debida a absorción pulmonar y el 10% es debido a absorción gastrointestinal. En pacientes con EPOC, el estado estacionario del glicopirronio se alcanzó en el plazo de una semana después de iniciar el tratamiento. La exposición en estado estacionario (AUC en el intervalo de dosis de 24 horas) fue aproximadamente de 1,4 a 1,7 veces más elevada que la observada después de la primera dosis. Se ha informado que después de una dosis intravenosa, el volumen de distribución del glicopirronio en estado estacionario es de 83 litros y en la fase terminal de 376 litros. El volumen de distribución aparente en la fase terminal tras la inhalación fue casi 20 veces mayor, reflejando una eliminación mucho más lenta después de la inhalación. La unión del glicopirronio a las proteínas plasmáticas humanas *in vitro* fue del 38% al 41%. Los estudios de metabolismo *in vitro* mostraron hidroxilación dando como resultado una variedad de metabolitos mono y bihidroxilados e hidrólisis directa dando como resultado la formación de un derivado ácido carboxílico (M9). *In vivo*, el M9 se formó a partir de la fracción de dosis deglutida. Tras la inhalación repetida se encontraron en orina conjugados de glucurónido y/o sulfato de glicopirronio, correspondientes a aproximadamente el 3% de la dosis. Múltiples isoenzimas CYP contribuyen a la biotransformación oxidativa del glicopirronio. No es probable que la inhibición o inducción del metabolismo del glicopirronio dé como resultado un cambio relevante en la exposición sistémica a la sustancia activa. Se ha informado que los estudios de inhibición *in vitro* demostraron que el glicopirronio no tiene capacidad relevante para inhibir las





INVESTITA

enzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4/5, los transportadores de eflujo MDR1, MRP2 o MXR y los transportadores de aporte OCT1 u OCT2. Los estudios de inducción enzimática *in vitro* no indicaron que el glicopirronio indujese de forma clínicamente relevante a las isoenzimas del citocromo P450, a la enzima UGT1A1 ni a los transportadores MDR1 y MRP2. Se ha informado que después de la administración intravenosa de glicopirronio marcado con $[H^3]$ a humanos, la excreción urinaria media de radioactividad en 48 horas representó el 85% de la dosis. En la bilis se encontró un 5% adicional de la dosis. La eliminación renal representa un 60 a un 70% aproximadamente del aclaramiento total del glicopirronio disponible sistémicamente, mientras que el aclaramiento no renal representa un 30 a un 40% aproximadamente. El aclaramiento biliar contribuye al aclaramiento no renal, sin embargo, se cree que la mayor parte del aclaramiento no renal se debe al metabolismo. El aclaramiento renal medio del glicopirronio tras la inhalación fue de 17,4 a 24,4 litros/h. La secreción tubular activa contribuye a la eliminación renal del glicopirronio. Hasta el 23% de la dosis se encontró en orina como droga sin transformaciones. Las concentraciones plasmáticas de glicopirronio disminuyen de una forma multifásica. La semivida de eliminación terminal fue más prolongada después de la inhalación (33 a 57 horas) que después de la administración intravenosa (6,2 horas) y oral (2,8 horas). El patrón de eliminación sugiere una absorción pulmonar sostenida y/o transferencia del glicopirronio a la circulación sistémica durante 24 horas o más después de la inhalación. En los pacientes con EPOC, tanto la exposición sistémica como la eliminación urinaria total de glicopirronio en estado estacionario aumentaron de forma prácticamente proporcional a la dosis en el intervalo de dosis de 44 a 176 microgramos.

Poblaciones especiales

El glicopirronio en dosis de 44 microgramos una vez al día puede administrarse de forma segura en todos los grupos de edad y peso. El sexo, el tabaquismo y el VEF₁ basal carecieron de efectos aparentes sobre la exposición sistémica.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se han realizado ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática. El glicopirronio se elimina de la circulación sistémica predominantemente por vía renal. No se espera que una alteración del metabolismo hepático dé como resultado un aumento clínicamente relevante de la exposición sistémica.

Pacientes con insuficiencia renal

La insuficiencia renal altera la exposición sistémica al glicopirronio. Se observó un aumento promedio moderado en la exposición sistémica total de hasta 1,4 veces en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y de hasta 2,2 veces en pacientes con insuficiencia renal grave y enfermedad renal terminal. No se requiere modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En los pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/minuto) y en los



pacientes con insuficiencia renal terminal que requieren diálisis, IF-4291 sólo deberá utilizarse si el beneficio esperado es superior al riesgo potencial.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada consiste en la inhalación del contenido de una cápsula una vez al día utilizando el dispositivo inhalador.

Se recomienda administrar IF-4291 todos los días a la misma hora. Si se olvida una dosis, la próxima dosis se debe administrar tan pronto como sea posible. Se debe indicar a los pacientes que no se administren más de una dosis al día.

Pacientes mayores de 75 años: No es necesario modificar la dosis de IF-4291 en los pacientes de edad avanzada (> 75 años de edad).

Insuficiencia renal: IF-4291 puede utilizarse a la dosis recomendada en pacientes con EPOC e insuficiencia renal leve o moderada (filtración glomerular ≥ 30 ml/min/1,73 m²). En pacientes con insuficiencia renal grave (filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m²), incluyendo los pacientes con enfermedad renal terminal que requieren diálisis, únicamente debe utilizarse si el beneficio esperado es superior al riesgo potencial.

Insuficiencia hepática: No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. El glicopirronio se elimina principalmente por vía renal, por lo tanto no se espera un aumento importante de la exposición en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica: No existe una recomendación de uso específica para glicopirronio en la población pediátrica (niños y adolescentes menores de 18 años) en la indicación de EPOC.

Forma de administración

Para vía inhalatoria exclusivamente. Las cápsulas deben administrarse únicamente con la ayuda del inhalador provisto en el envase. Las cápsulas no deben tragarse.

Se debe instruir a los pacientes sobre cómo administrar el medicamento correctamente.

Ver las instrucciones de uso del inhalador al final del prospecto.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes del producto.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

IF-4291 está indicado para el tratamiento de mantenimiento a largo plazo, una vez al día y no está indicado para el tratamiento inicial de episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate.

No se ha observado broncoespasmo paradójico en los ensayos clínicos realizados con glicopirronio.



Sin embargo, se ha observado broncoespasmo paradójico con otros tratamientos inhalatorios y puede ser potencialmente mortal. Si esto ocurre, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento e instaurar una terapia alternativa.

IF-4291 debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o retención urinaria. Se debe informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas del glaucoma de ángulo estrecho agudo y que deben interrumpir el uso de IF-4291 y contactar a su médico inmediatamente si se desarrolla alguno de estos signos o síntomas.

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada se observó un aumento promedio moderado en la exposición sistémica total al glicopirronio de hasta 1,4 veces y de hasta 2,2 veces en pacientes con insuficiencia renal grave y enfermedad renal terminal. En pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min/1,73 m²), incluyendo los de enfermedad renal terminal, que requieren diálisis, IF-4291 sólo debe utilizarse si el beneficio esperado supera el riesgo potencial. Se debe controlar estrechamente a estos pacientes por la posible aparición de reacciones adversas.

Se ha informado que en la investigación clínica de glicopirronio se excluyeron los pacientes con cardiopatía isquémica inestable, insuficiencia ventricular izquierda, antecedentes de infarto de miocardio, arritmia (excluyendo fibrilación auricular estable crónica), antecedentes de síndrome de QT largo o aquellos con prolongación del intervalo QTc (>450 ms para hombres o >470 ms para mujeres); por lo tanto, la experiencia en este grupo de pacientes es limitada. IF-4291 debe utilizarse con precaución en este grupo de pacientes.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento

Embarazo: No hay datos relativos al uso de glicopirronio en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. IF-4291 debe utilizarse únicamente durante el embarazo si el beneficio esperado para la paciente justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: Se desconoce si el glicopirronio se excreta en la leche materna humana. Sin embargo, el glicopirronio (incluyendo sus metabolitos) se excretó en la leche de ratas. Únicamente se debe considerar el uso IF-4291 por mujeres en periodo de lactancia, si el beneficio esperado para la mujer es mayor que cualquier posible riesgo para el lactante.

Interacciones medicamentosas:

No se ha estudiado la administración concomitante de glicopirronio con otros medicamentos que contienen anticolinérgicos, por lo tanto, no está recomendada. Se ha informado que la administración concomitante con cimetidina, un inhibidor del transportador de cationes orgánicos, aumentó levemente la exposición (AUC) y redujo levemente el aclaramiento renal. No se espera una interacción



clínicamente relevante cuando el glicopirronio se administra conjuntamente con cimetidina u otros inhibidores del transportador de cationes orgánicos.

La administración concomitante de glicopirronio e indacaterol inhalado vía oral, un agonista beta₂-adrenérgico, en condiciones de estado estacionario de ambas sustancias activas, no afectó la farmacocinética de ninguno de los medicamentos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del glicopirronio sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

La reacción adversa más frecuente de los anticolinérgicos fue la sequedad bucal (2,4%). La mayoría de las notificaciones de sequedad bucal fueron sospechosas de estar relacionadas con el medicamento y fueron leves, sin que ninguna de ellas llegase a ser grave.

Otros síntomas relacionados con los efectos anticolinérgicos, incluyendo signos de retención urinaria, fueron poco frecuentes. También se observaron efectos gastrointestinales incluyendo gastroenteritis y dispepsia. Las reacciones adversas relacionadas con la tolerabilidad local incluyeron irritación de garganta, rinoфаринgitis, rinitis y sinusitis.

Las reacciones adversas notificadas según el orden de frecuencia, fueron:

Infecciones: *Frecuentes:* Rinofaringitis. *Poco frecuentes:* rinitis, cistitis.

Metabólicas y de la nutrición: *Poco frecuentes:* hiperglucemia.

Psiquiátricas: *Frecuentes:* insomnio.

Neurológicas: *Frecuentes:* cefalea. *Poco frecuentes:* hipoestesia.

Cardíacas: *Poco frecuentes:* fibrilación auricular, palpitaciones.

Respiratorias, torácicas y mediastínicas: *Poco frecuentes:* congestión sinusal, tos productiva, irritación de garganta, epistaxis.

Gastrointestinales: *Frecuentes:* sequedad bucal, gastroenteritis. *Poco frecuentes:* dispepsia, caries dental.

De la piel y del tejido subcutáneo: *Poco frecuentes:* erupción cutánea.

Musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo: *Poco frecuentes:* dolor en las extremidades, dolor torácico musculoesquelético.

Renales y urinarias: *Frecuentes:* infección del tracto urinario. *Poco frecuentes:* disuria, retención urinaria.

Generales: *Poco frecuentes:* fatiga, astenia.



Sobredosis

El glicopirronio en dosis elevadas puede producir signos y síntomas anticolinérgicos para los cuales puede estar indicado un tratamiento sintomático. No es probable que se produzca intoxicación aguda por la ingestión oral involuntaria de las cápsulas debido a que la biodisponibilidad oral es reducida (5% aproximadamente). Se ha informado que la concentración plasmática máxima y la exposición sistémica total tras la administración intravenosa de 150 microgramos de bromuro de glicopirronio (equivalente a 120 microgramos de glicopirronio) a voluntarios sanos, fueron unas 50 y 6 veces mayores, respectivamente, que las obtenidas en el estado estacionario con la dosis recomendada (44 microgramos una vez al día) y fueron bien toleradas.

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, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

IF-4291: Envases conteniendo un dispositivo inhalador y 15, 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar.

Fecha de última revisión: .../.../...

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

**Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 – B1838CMC
Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires**

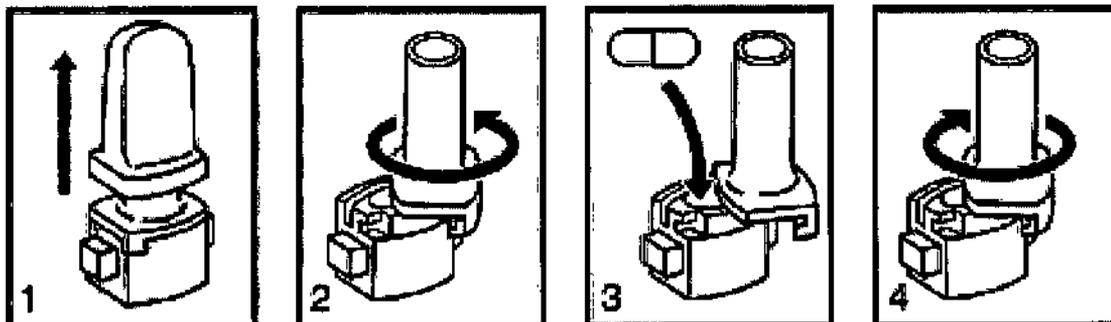
INVESTI FARMA S.A.

Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires

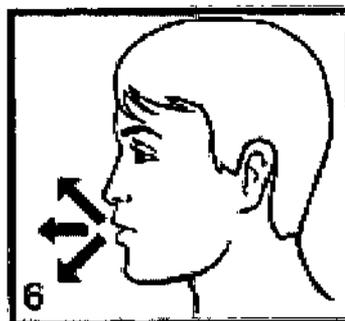
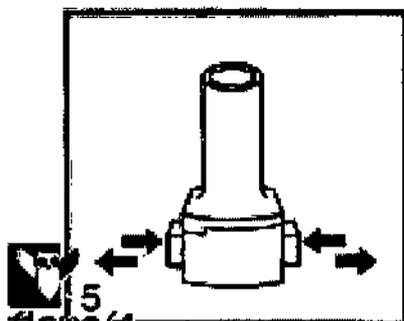
Información al consumidor ☎4346-9910

Modo de uso del dispositivo inhalador:

1. Retire el capuchón protector.
2. Abra el dispositivo inhalador, sujetando de manera firme la base y girando luego la boquilla en el sentido anti-horario.
3. Extraiga la cápsula del bilster presionando con la yema del dedo sobre uno de los extremos de la misma, ya que si la presión se hace sobre el centro, se corre el riesgo de aplastarla. Tome la cápsula y colóquela en la cámara central ubicada en la base del dispositivo inhalador.
4. Una vez que la cápsula ha quedado correctamente colocada en su compartimento, cierre el dispositivo inhalador, girando la boquilla en el sentido horario.



5. Mantenga el dispositivo inhalador en posición vertical con la boquilla hacia arriba; presione firmemente en ambos botones a la vez y luego suéltelos. Esto asegura la correcta perforación de la cápsula permitiendo que el contenido de la misma pueda ser aspirado.
6. Espire completamente (saque aire de sus pulmones).
7. Introduzca la boquilla en su boca, y sosténgala firmemente entre sus labios. Mantenga la cabeza en posición vertical y realice una aspiración (ingrese el aire a sus pulmones) profunda y enérgica, hasta que llene completamente sus pulmones de aire.
8. Mantenga la respiración todo lo que pueda. Luego retire el dispositivo de la boca, exhale el aire retenido y respire normalmente.
9. Abra el dispositivo inhalador para comprobar si queda polvo retenido en la cápsula, si es así repita los pasos 6, 7 y 8.
10. Una vez terminado el proceso, retire la cápsula vacía y limpie la boquilla y el compartimento donde se aloja la cápsula con un paño seco o un cepillo blanco limpio.



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

RIVAS Viviana Silvia
Directora Técnica
Investi Farma
30-54783830-7



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

IF-4291

GLICOPIRRONIO

INDUSTRIA ARGENTINA

INVESTITA

Lote:

Vencimiento:



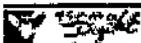
SANTOLI Gustavo Gabriel
Apoderado
Investi Farma S.A.
30-54783830-7



RIVAS Viviana Silvia
Directora Técnica
Investi Farma
30-54783830-7



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





INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 15 cápsulas con polvo para inhalar.



RIVAS Viviana Silvia
Directora Técnica
Investi Farma SA
30547838307

Investi Farma
Digital

IF-4291

GLICOPIRRONIO

Cápsulas con polvo para inhalar
Vía inhalatoria

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene: Glicopirronio Bromuro 63 µg (equivalentes a 50 µg de Glicopirronio). Excipientes Lactosa monohidrato c.s.p. 25,00 mg.

La dosis liberada (dosis a la salida del actuador) es equivalente a 44 mcg de glicopirronio.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 – B1838CMC-
Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440EC
Información al consumidor 04



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

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar.



29 de enero de 2015

DISPOSICIÓN N° 857
CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 57615
TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000059-14-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

GLICOPIRRONIO 50 mcg COMO GLICOPIRRONIO BROMURO 63,00 mcg - CAPSULA CON
POLVO PARA INHALAR

633484



BARLARO Claudia Alicia
Bioquímica
Dirección de Gestión de
Información Técnica
A.N.M.A.T.



BUENOS AIRES, 23 DE ENERO DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 857

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57615

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: INVESTITI FARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6207

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: IF-4291

Nombre Genérico (IFA/s): GLICOPIRRONIO

Concentración: 50 mcg

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)
GLICOPIRRONIO 50 mcg COMO GLICOPIRRONIO BROMURO 63,00 mcg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO CSP 25 mg CÁPSULA

Solventes: No corresponde

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) - BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: 15- 30-60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR

Accesorios: DISPOSITIVO INHALADOR DE POLVOS

Contenido por envase secundario: 15- 30-60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR CON Y SIN DISPOSITIVO INHALADOR

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C

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: R03BB06

Clasificación farmacológica: AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

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



Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: Está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento, para el alivio de los síntomas en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

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
ROEMMERS S.A.I.C.F.	5802/09	ALVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS SA.I.C.F	3255/10 4305/11	JOSE E RODO 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F	3255/10 4305/11	JOSE E RODO 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.AICF	5802/09	ALVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.AICF	3255/10 4305/11	JOSE E RODO 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS SAIC.F.	5802/09	ALVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
SLANGER S.A.	2472/12	CALLE 38- HIPÓLITO YRIGROYEN 3781	SAN MARTIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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



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

Expediente Nº: 1-0047-0001-000059-14-1



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

Tel. (+54-11) 4340-0600 - <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