

DISPOSICIÓN N° 6757



BUENOS AIRES, 29 DE JUNIO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000020-16-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BALIARDA 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).

DISPOSICIÓN N° 6757



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 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 6757



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BALIARDA 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 MIRABEL y nombre/s genérico/s MIRABEGRON , 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 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 - 12/01/2016 10:06:35, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 12/01/2016 10:06:35, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 12/01/2016 10:06:35, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 12/01/2016 10:06:35, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 12/01/2016 10:06:35, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 12/01/2016 10:06:35 .

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.

DISPOSICIÓN N° 6757



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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 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° 1-0047-2000-000020-16-9



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Proyecto

Información para el paciente

MIRABEL 25 / 50

MIRABEGRON 25 mg / 50 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene MIRABEL?

Contiene *mirabegron*, una sustancia perteneciente a una clase de medicamentos llamados agonistas adrenérgicos beta-3. Su función es relajar los músculos de la vejiga.

¿En qué pacientes está indicado el uso de MIRABEL?

MIRABEL está indicado para el tratamiento de los síntomas de urgencia (necesidad de vaciar la vejiga repentinamente), aumento de la frecuencia de micción (necesidad de vaciar la vejiga más a menudo de lo normal) y/o incontinencia de urgencia (incapacidad de retener la orina cuando la vejiga está llena), asociados al Síndrome de Vejiga Hiperactiva (VH), en pacientes adultos.

¿En qué casos no debo tomar MIRABEL?

No debe tomarlo si Usted:

- sufre alergia a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").
- presenta tensión arterial muy alta no controlada.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, Usted debe informarle si:

- es hipertenso y si su presión no está controlada.
- presenta angioedema (hinchazón por acumulación de líquido) en cara, labios, lengua y/o laringe, que pueda causar dificultad para respirar.
- se encuentra bajo tratamiento con otros medicamentos como metoprolol, desipramina, tioridazina, antiarrítmicos (como flecainida y propafenona) y antidrepsivos (como imipramina).
- presenta prolongación congénita del intervalo QT.
- se encuentra bajo tratamiento con medicamentos que prolongan el intervalo QT (como: los antiarrítmicos quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol); antipsicóticos (ziprasidona, clorpromazina, tioridazina), antibióticos (como gatifloxacina, moxifloxacina); pentamidina; acetato de levometadilo; metadona.



- padece o ha padecido alguna obstrucción a la salida de la vejiga (bloqueo en la base de la vejiga que no permite que salga libremente la orina y ocasiona un vaciado difícil de la vejiga o un flujo débil de la orina)
- se encuentra bajo tratamiento con otros medicamentos para vejiga hiperactiva (como antimuscarínicos: darifenacina, solifenacina)
- presenta problemas renales o hepáticos severos.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle, ya que el uso de MIRABEL no está recomendado durante la lactancia.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con ciertos medicamentos como:

- inhibidores del CYP3A (como ketoconazol, itraconazol, indinavir, ritonavir, nefazodona, fluconazol, eritromicina).
- digoxina,
- warfarina.

¿Qué dosis debo tomar de MIRABEL y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Como dosis orientativa se recomienda una dosis inicial de un comprimido de 25 mg de mirabegron, una vez al día. En función de la respuesta, su médico puede incrementar la dosis a 50 mg al día.

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de MIRABEL?

Si usted padece de insuficiencia renal leve o moderada, probablemente no será necesario modificar la dosis de MIRABEL. Si usted padece de insuficiencia renal severa, se recomienda no superar la dosis de 25 mg de MIRABEL. No se recomienda el uso del producto en pacientes con enfermedad renal en fase terminal (o pacientes que requieren hemodiálisis).

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de MIRABEL?

Si usted padece de insuficiencia hepática leve, probablemente no será necesario modificar la dosis de MIRABEL. Si usted padece de insuficiencia hepática moderada, se recomienda no superar la dosis de 25 mg de MIRABEL. No se recomienda el uso del producto en pacientes con insuficiencia hepática severa.

¿En los pacientes ancianos, es necesario modificar la dosis de MIRABEL?

No, en general, no es necesario modificar la dosis de MIRABEL.

¿Cómo debo tomar MIRABEL?

Los comprimidos deben tomarse enteros sin masticar, partir o triturar, con o fuera de las comidas.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con MIRABEL?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de MIRABEL?



Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de MIRABEL mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de MIRABEL, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con MIRABEL?

Como todos los medicamentos, MIRABEL puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Los efectos indeseables serios que se han observado con mirabegron incluyen: fibrilación auricular (latido cardíaco irregular) y cáncer de próstata.

Los efectos indeseables que se han observado con mirabegron incluyen: hipertensión, nasofaringitis, infecciones en el tracto urinario, cefalea.

Otros efectos adversos menos frecuentes, fueron: constipación, infecciones del tracto respiratorio, artralgia (dolor en las articulaciones), diarrea, taquicardia, dolor abdominal, fatiga.

Si Usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar MIRABEL?

Debe conservarse a una temperatura entre 15°C y 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice MIRABEL después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubiertos de liberación prolongada de MIRABEL 25 contiene:

Mirabegron 25,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, polietilenglicol 6000, óxido de polietileno, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, laca aluminica amarillo ocase, laca aluminica amarillo de quinolina, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubiertos de liberación prolongada de MIRABEL 50 contiene:

Mirabegron 50,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, polietilenglicol 6000, óxido de polietileno, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, laca aluminica amarillo ocase, laca aluminica amarillo de quinolina, c.s.p. 1 comprimido.

Contenido del envase

Envase con 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada



BALIARDA S.A.

MIRABEL 25: Comprimidos recubiertos oblongos de color anaranjado.

MIRABEL 50: Comprimidos recubierto oblongos de color amarillo.

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de MIRABEL 25 / 50 en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...



firma Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda SA
30521092501



firma Digital

TASSONE Marcelo Gustavo
Co-Director Técnico
Baliarda S.A.
30-52109250-1



firma Digital

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto

MIRABEL 25 / 50

MIRABEGRON 25 mg / 50 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FORMULA

Cada comprimido recubiertos de liberación prolongada de MIRABEL 25 contiene:

Mirabegron 25,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, polietilenglicol 6000, óxido de polietileno, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, laca aluminica amarillo ocaso, laca aluminica amarillo de quinolina, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubiertos de liberación prolongada de MIRABEL 50 contiene:

Mirabegron 50,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, polietilenglicol 6000, óxido de polietileno, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, laca aluminica amarillo ocaso, laca aluminica amarillo de quinolina, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiespasmódico urinario. (Código ATC: G04BD12).

INDICACIONES

Tratamiento de los síntomas de urgencia, aumento de la frecuencia de micción y/o incontinencia de urgencia, asociados al Síndrome de Vejiga Hiperactiva (VH), en pacientes adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción:

Mirabegron es un agonista del receptor adrenérgico β_3 . Durante la fase de almacenamiento de la vejiga urinaria, mirabegron activa los receptores β_3 , relajando el músculo liso detrusor de la vejiga y provocando un aumento en la capacidad de llenado de la misma. Si bien, mirabegron mostró muy baja actividad intrínseca por los receptores β_1 y β_2 , en estudios en humanos se ha demostrado que la estimulación del receptor β_1 ocurre a una dosis de 200 mg de mirabegron.

FARMACOCINETICA:

Absorción: luego de la administración oral, mirabegron se absorbe rápidamente. La $C_{m\acute{a}x}$ se alcanza luego de 3 a 4 horas de la toma. La biodisponibilidad absoluta aumenta según la dosis, 29% y 35% para dosis de 25 mg y 50 mg, respectivamente. La $C_{m\acute{a}x}$ y el ABC aumentan proporcionalmente con la dosis en todo el



intervalo de dosis. La concentración en el estado estacionario se alcanza dentro de los 7 días posteriores al inicio del tratamiento.

La dosis de mirabegron puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución: mirabegron se distribuye ampliamente en el organismo, el volumen de distribución en estado estacionario es de aproximadamente 1670 L. La unión a proteínas plasmáticas es del 71 % aproximadamente y tiene una afinidad moderada por la albúmina y la α_1 glicoproteína ácida.

Mirabegron se distribuye en los eritrocitos. *In vitro*, la concentración de ^{14}C -mirabegron en eritrocitos es aproximadamente 2 veces más elevada que en el plasma.

Metabolismo: mirabegron se metaboliza a través de múltiples vías que implican dealquilación, oxidación, glucuronidación directa e hidrólisis de amidas. Luego de la administración de una dosis única de ^{14}C -mirabegron, mirabegron es el principal componente en circulación. Los principales metabolitos, farmacológicamente inactivos, son productos de la glucuronidación.

Estudios *in vitro* indicaron que mirabegron a concentraciones clínicamente relevantes no inhibe la actividad de las enzimas del citocromo P450: CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2E1, como así tampoco induce al CYP1A2 y al CYP3A.

Estudios *in vitro e in vivo* han mostrado la implicancia de CYP3A4 y CYP2D6, de la butirilcolinesterasa, la UGT y, posiblemente la alcohol deshidrogenasa (ADH) en el metabolismo de mirabegron.

Eliminación: luego de una administración intravenosa, el clearance total es de 57 l/h aproximadamente. La semivida de eliminación terminal es de 50 horas aproximadamente. El clearance renal es de 13 l/h aproximadamente, que se corresponde con el 25% del clearance total.

La excreción de mirabegron inalterado en orina es dosis-dependiente y oscila en un 6,0% y un 12,25% aproximadamente tras una dosis diaria de 25 mg y de 100 mg, respectivamente.

Luego de la administración de una dosis oral de 160 mg de ^{14}C -mirabegron, en voluntarios sanos, el 55% se recupera en la orina y el 34% en las heces. Un 25% aproximadamente de la droga inalterada es recuperada en la orina y un 0% en las heces.

Situaciones clínicas particulares:

Pacientes geriátricos: luego de dosis múltiples de mirabegron en pacientes ancianos (≥ 65 años), la $C_{\text{máx}}$ y el ABC fue similar al observado en adultos jóvenes.

Pacientes pediátricos: la farmacocinética de mirabegron en esta población no ha sido evaluada.

Insuficiencia renal: luego de la administración de una dosis única de 100 mg de mirabegron en pacientes con insuficiencia renal leve, se vieron aumentados la $C_{\text{máx}}$ y el ABC en un 6% y un 31%, respectivamente, con respecto a voluntarios con una función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal moderada, los valores de $C_{\text{máx}}$ y ABC fueron 23% y 66%, respectivamente, más altos. En pacientes con insuficiencia renal grave, los valores de $C_{\text{máx}}$ y ABC fueron 92% y 118%, respectivamente, más altos.

En pacientes con enfermedad renal en fase terminal (o pacientes que requieren hemodiálisis), mirabegron no ha sido estudiado.



Insuficiencia hepática: luego de la administración de una única dosis de 100 mg de mirabegron en pacientes con insuficiencia hepática leve, se vieron aumentados la $C_{m\acute{a}x}$ y el ABC en un 9% y un 19%, respectivamente, con respecto a voluntarios con una función hepática normal. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, los valores de $C_{m\acute{a}x}$ y ABC fueron 175% y 65%, respectivamente, más altos.

En pacientes con insuficiencia hepática grave, mirabegron no ha sido estudiado.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada)

La dosis inicial recomendada es de 25 mg de mirabegron, una vez al día. La efectividad de mirabegron se aprecia dentro de las 8 semanas de tratamiento. En función de la respuesta y la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá incrementarse a 50 mg, una vez al día.

Situaciones clínicas particulares:

En pacientes con insuficiencia renal severa o con insuficiencia hepática moderada, se recomienda no superar la dosis de 25 mg/día.

Pacientes con enfermedad renal en fase terminal (o pacientes que requieren hemodiálisis) o con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C): el uso de mirabegron no está recomendado.

Dosis diarias recomendadas en pacientes con insuficiencia renal o hepática en ausencia o presencia de inhibidores potentes del CYP3A:

		Inhibidor potente del CYP3A	
		Sin inhibidor	Con inhibidor
Insuficiencia renal	Leve	50 mg	25 mg
	Moderada	50 mg	25 mg
	Severa	25 mg	No recomendado
Insuficiencia hepática	Leve	50 mg	25 mg
	Moderada	25 mg	No recomendado

Modo de administración:

El producto puede ser administrado con o fuera de las comidas.

Los comprimidos deben ingerirse enteros sin masticar, partir o triturar.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Hipertensión severa no controlada.

ADVERTENCIAS

Aumento de la tensión arterial: mirabegron puede aumentar la tensión arterial. En consecuencia, en pacientes hipertensos, la tensión arterial se debe medir al comienzo del tratamiento y luego periódicamente.

Angioedema: se han reportado casos de angioedema en cara, labios, lengua y/o laringe asociados al tratamiento con mirabegron. En algunos casos, el angioedema se ha producido horas después de la primera dosis.

El angioedema asociado con la inflamación de la vía aérea superior puede ser potencialmente mortal. Por lo tanto, si se produce afectación de la lengua, hipofaringe o laringe, se debe interrumpir de inmediato el tratamiento con mirabegron e iniciar medidas apropiadas para asegurar una vía aérea permeable.



Pacientes tratados con drogas metabolizadas por CYP2D6: mirabegron es un inhibidor moderado del CYP2D6, por lo tanto, las concentraciones plasmáticas de sustratos de CYP2D6 tales como metoprolol y desipramina, aumentan cuando se administran concomitantemente con mirabegron.

Las drogas metabolizadas por la isoenzima CYP2D6 y de índice terapéutico estrecho, tales como tioridazina, antiarrítmicos tipo 1C (como flecainida y propafenona), antidresivos tricíclicos (como imipramina) cuando se las administra concomitantemente con mirabegron deben ser monitoreadas y pueden requerir un ajuste de dosis.

PRECAUCIONES

Pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o adquirida: en estudios clínicos, a dosis terapéuticas, no se han reportado casos de prolongación del QT clínicamente relevantes. Sin embargo, la experiencia es limitada en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT o pacientes bajo tratamiento con medicamentos que prolongan el intervalo QT. Por lo tanto, mirabegron se debe administrar con precaución en estos pacientes.

Pacientes con obstrucción en la salida de la vejiga o pacientes bajo tratamiento con medicamentos antimuscarínicos para Vejiga Hiperactiva: en la experiencia post-comercialización se han reportado casos de retención urinaria en pacientes con obstrucción en la salida de la vejiga o en pacientes bajo tratamiento con medicamentos antimuscarínicos para Vejiga Hiperactiva, que fueron tratados con mirabegron. Por lo tanto en estos pacientes, se debe administrar mirabegron con precaución.

Insuficiencia renal: no se han realizado estudios en pacientes con enfermedad renal terminal (o que requieran hemodiálisis). Por lo tanto, no se recomienda el uso de mirabegron en estos pacientes.

En pacientes con insuficiencia renal severa los datos son limitados. No se recomienda el uso de mirabegron en pacientes con insuficiencia renal severa que reciben de forma concomitante inhibidores fuertes del CYP3A.

Insuficiencia hepática: no se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática severa. Por lo tanto, no se recomienda el uso de mirabegron en estos pacientes. De la misma manera, mirabegron no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada que reciben concomitantemente inhibidores fuertes del CYP3A.

Embarazo: no habiendo estudios adecuados y bien controlados en embarazadas, mirabegron debe ser administrado durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos.

Lactancia: mirabegron se excreta en la leche de roedores durante la lactancia. Se desconoce si la droga se excreta en la leche humana. En consecuencia, se desaconseja su empleo en madres que amamantan. Si el médico considera necesario el uso de la droga, se suspenderá la lactancia.

Interacciones medicamentosas:

Estudios in vitro:



Efectos de otras drogas sobre mirabegron: in vitro, sulfonilurea, agentes hipoglucemiantes y glibenclamida (sustratos del CYP3A4), gliclazida (sustrato de CYP2C9 y CYP3A4) y tolbutamida (sustrato de CYP2C9) no afectaron el metabolismo de mirabegron.

Efectos de mirabegron sobre otras drogas: mirabegron a altas concentraciones, inhibe las drogas transportadas por glicoproteína P (gp-P). Mirabegron no afecta el metabolismo de glibenclamida o tolbutamida.

Estudios in vivo:

Polimorfismo CYP2D6: el polimorfismo del CYP2D6 tiene un bajo impacto sobre la concentración plasmática de mirabegron. No se prevé una interacción entre mirabegron y un inhibidor del CYP2D6. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis de mirabegron cuando se lo administra con inhibidores del CYP2D6 o en pacientes que son metabolizadores lentos del CYP2D6.

Efecto de los inhibidores enzimáticos: se observó un incremento del 45% y 80% de la $C_{máx}$ y del ABC de mirabegron, respectivamente, cuando se lo administró conjuntamente con ketoprofeno (potente inhibidor de CYP3A4).

Efectos de los inductores enzimáticos: los inductores del CYP3A o de la gp-P disminuyen las concentraciones plasmáticas de mirabegron. No se requiere un ajuste en la dosis de mirabegron cuando se administre con dosis terapéuticas de rifampicina u otros inductores del CYP3A o gp-P.

Efecto de mirabegron sobre drogas metabolizadas por CYP2D6: Véase PRECAUCIONES.

Digoxina: mirabegron es un inhibidor débil de gp-P y la digoxina es sustrato de la gp-P. Se ha observado que cuando se administra mirabegron conjuntamente de digoxina, la $C_{máx}$ y el ABC de digoxina aumentan un 29% y 27%, respectivamente. En consecuencia, en los pacientes que inician un tratamiento conjunto de mirabegron y digoxina, se debe considerar iniciar con una dosis más baja de digoxina. Asimismo, se recomienda monitorear las concentraciones plasmáticas de digoxina y en caso de ser necesario realizar un ajuste de dosis.

Warfarina: se ha observado que cuando se administran dosis múltiples de mirabegron (100 mg) con una dosis única de 25 mg de warfarina, la $C_{máx}$ y el ABC de S y R-warfarina aumentan un 4% y 9%, respectivamente. Sin embargo, mirabegron no tuvo efecto sobre los parámetros farmacodinámicos de warfarina (RIN o el tiempo de protrombina)

Otras: no se han observado interacciones clínicamente relevantes cuando se administra mirabegron de forma concomitante con dosis terapéuticas de solifenacina, tamsulosina, metformina o un anticonceptivo oral combinado que contenga etinilestradiol y levonorgestrel. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de la dosis.

REACCIONES ADVERSAS

En estudios clínicos placebo-controlados de 12 semanas de duración, en pacientes con vejiga hiperactiva, tratados con mirabegron, las reacciones adversas más frecuentes (0,2%) asociadas con la discontinuación del tratamiento fueron: náuseas, cefalea, hipertensión, diarrea, constipación, mareos y taquicardia.

Las reacciones adversas serias reportadas fueron: fibrilación auricular (0,2%) y cáncer de próstata (0,1%)



Las reacciones adversas más comúnmente reportadas en asociación con el uso de mirabegron, con una frecuencia $\geq 2\%$ y superior a placebo fueron: hipertensión, nasofaringitis, infecciones en el tracto urinario, cefalea.

Otras reacciones adversas reportadas, con una frecuencia $\geq 1\%$ y superior a placebo fueron: constipación, infecciones en el tracto respiratorio, artralgia, diarrea, taquicardia, dolor abdominal, fatiga.

Otras reacciones adversas reportadas con una frecuencia $< 1\%$ fueron:

Cardíacas: palpitaciones, aumento de la presión arterial.

Gastrointestinales: dispepsia, gastritis, distensión abdominal.

Renales y urinarias: nefrolitiasis, dolor en la vejiga.

Genitales: prurito vulvovaginal, infección vaginal.

Dermatológicas: urticaria, vasculitis leucocitoclástica, rash, prurito, púrpura, edema de labios.

Respiratorias: sinusitis, rinitis

Oculares: glaucoma.

Laboratorio: aumento de GGT, aumento de AST y ALT, aumento de HDL.

En un estudio clínico activo-controlado de 1 año de duración, en pacientes con vejiga hiperactiva, tratados con 50 mg/día de mirabegron, las reacciones adversas más frecuentes asociadas con la discontinuación del tratamiento fueron: constipación (0,9%), cefalea (0,6%), mareos (0,5%), hipertensión (0,5%), sequedad ocular (0,4%), náuseas (0,4%), visión borrosa (0,4%), infecciones en el tracto urinario (0,4%).

Las reacciones adversas serias reportadas por al menos 2 pacientes fueron: accidente cerebrovascular (0,4%) y osteoartritis (0,2%).

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas en asociación con el uso de mirabegron, con una frecuencia $\geq 2\%$ y superior a placebo fueron: hipertensión, infección en el tracto urinario, cefalea, nasofaringitis, dolor de espalda, constipación.

Las reacciones adversas serias reportadas por al menos 2 pacientes tratados con 100 mg/día de mirabegron durante 1 año, fueron: neoplasias (incluyendo cáncer de mama, neoplasma maligno de pulmón y cáncer de próstata).

Reportes post-comercialización: debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga:

- *Dermatológicas:* angioedema en cara, labios, lengua y/o laringe con o sin síntomas respiratorios (véase ADVERTENCIAS).

- *Urológicas:* retención urinaria

SOBREDOSIFICACIÓN

En estudios realizados a voluntarios sanos, que recibían dosis únicas de hasta 400 mg de mirabegron, los eventos adversos reportados fueron: palpitaciones (1 de 6 sujetos) y aumento de la frecuencia del pulso superior a 100 latidos/minuto (3 de 6 sujetos).



BALIARDA S.A.

Cuando se administraron a voluntarios sanos dosis múltiples de hasta 300 mg/día de mirabegron durante 10 días, se evidenciaron aumentos en la frecuencia del pulso y la presión arterial sistólica.

El tratamiento para la sobredosis debe ser sintomático y de apoyo.

En caso de sobredosis, se recomienda controlar la frecuencia del pulso, la presión arterial y la monitorización del ECG.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

MIRABEL 25: Comprimidos recubiertos oblongos de color anaranjado.

MIRABEL 50: Comprimidos recubierto oblongos color amarillo.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Ultima revisión: ... / ... / ...



firma/1
Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda SA
30521092501



firma/1
Digital

TA
Co
Bofirma/1
30

CHIALE Carlos Alberto
CUSTO 20911113
ico



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

MIRABEL 50
MIRABEGRON 50 mg



BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:



firma/
Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda SA
30521092501



firma/
Digital

TASSONE Marcelo Gustavo
Co-Director Técnico
Baliarda S.A.
30-52109250-1



firma/
Digital

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

MIRABEL 25
MIRABEGRON 25 mg



BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:



firma/
Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda SA
30521092501



firma/
Digital

TASSONE Marcelo Gustavo
Co-Director Técnico
Baliarda S.A.
30-52109250-1



firma/
Digital

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

MIRABEL 25

MIRABEGRON

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recub. de liberación prolongada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de MIRABEL 25 contiene:

Mirabegron 25,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, polietilenglicol 6000, óxido de polietileno, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, laca aluminica amarillo ocaso, laca aluminica amarillo de quinolina, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura menor a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.



tirma/1
Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda SA
30521092501



tirma/1
Digital

TAS Gustavo
Co-Director Técnico
Baliarda S.A.
30-52109250-1

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

MIRABEL 50

MIRABEGRON

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recub. de liberación prolongada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de MIRABEL 50 contiene:

Mirabegron 50,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, polietilenglicol 6000, óxido de polietileno, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, laca aluminica amarillo ocaso, laca aluminica amarillo de quinolina, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura menor a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.



FERREYRA Margarita Estela

**Apoderada
Baliarda SA
30521092501**



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Marcelo Gustavo
Co-Director Técnico
Baliarda S.A.
30-52109250-1



7 de julio de 2016

DISPOSICIÓN N° 6757

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

CERTIFICADO N° 57991

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000020-16-9

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
MIRABEGRON 25 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA	640142
MIRABEGRON 50 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA	640155

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Caballito 1192

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956

Buenos Aires, 29 DE JUNIO DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 6757

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57991

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: BALIARDA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6890

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: MIRABEL 25

Nombre Genérico (IFA/s): MIRABEGRON

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA

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)

MIRABEGRON 25 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 119,25 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 6000 13,25 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE POLIETILENO 87,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,742 mg CUBIERTA 1
POVIDONA 0,348 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 0,871 mg CUBIERTA 1
PROPILENGLICOL 0,902 mg CUBIERTA 1
TALCO 2,177 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,089 mg CUBIERTA 1
LACA ALUMINICA DE AMARILLO NARANJA S (CI=15,985) 38,52 % P/P 0,29 mg CUBIERTA 1
LACA ALUMINICA DE AMARILLO DE QUINOLEINA (CI=47,005) 17,7 % P/P 0,581 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: **BLISTER ALU/ALU**

Contenido por envase primario: **BLISTER X 10 COMP. REC. LIB. PROL.**

BLISTER X 15 COMP. REC. LIB. PROL.

Accesorios: **No corresponde**

Contenido por envase secundario: **15 COMP. REC. LIB. PROL. (1 BLISTER X 15 COMP. REC. LIB. PROL.)**

30 COMP. REC. LIB. PROL. (2 BLISTERS X 15 COMP. REC. LIB. PROL. O 3 BLISTERS X 10 COMP. REC. LIB. PROL.)

60 COMP. REC. LIB. PROL. (4 BLISTERS X 15 COMP. REC. LIB. PROL. O 6 BLISTERS X 10 COMP. REC. LIB. PROL.)

Presentaciones: **15, 30, 60**

Período de vida útil: **24 MESES**

Forma de conservación: **Desde 15° C hasta 30° C**

Otras condiciones de conservación: **PROTEGER DE LA HUMEDAD**

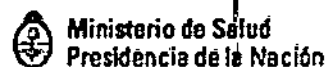
Tel: (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

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



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: G04BD12

Clasificación farmacológica: UROLÓGICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas de urgencia, aumento de la frecuencia de micción y/o incontinencia de urgencia, asociados al Síndrome de Vejiga Hiperactiva (VH), en pacientes adultos.

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
BALIARDA S.A.	5418/2011	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA
BALIARDA SA	5418/2011	ALBERTI 1255/65/69	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
BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: MIRABEL 50

Nombre Genérico (IFA/s): MIRABEGRON

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

MIRABEGRON 50 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 119,25 mg NÚCLEO 1
 POLIETILENGLICOL 6000 13,25 mg NÚCLEO 1
 OXIDO DE POLIETILENO 87,5 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg NÚCLEO 1
 DIOXIDO DE TITANIO 1,089 mg CUBIERTA 1
 LACA ALUMINICA DE AMARILLO NARANJA S (CI=15,985) 38,52 % P/P 0,073 mg CUBIERTA 1
 LACA ALUMINICA DE AMARILLO DE QUINOLEINA (CI=47,005) 17,7 % P/P 0,798 mg CUBIERTA 1
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,742 mg CUBIERTA 1
 POVIDONA 0,348 mg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 6000 0,871 mg CUBIERTA 1
 PROPILENGLICOL 0,902 mg CUBIERTA 1
 TALCO 2,177 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 COM. REC. LIB. PROL.

BLISTER X 15 COM. REC. LIB. PROL.

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



Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15 COM. REC. LIB. PROL. (1 BLISTER X 15 COM. REC. LIB. PROL.)

30 COM. REC. LIB. PROL. (2 BLISTERS X 15 COM. REC. LIB. PROL. O 3 BLISTERS X 10 COM. REC. LIB. PROL.)

60 COM. REC. LIB. PROL. (4 BLISTERS X 15 COM. REC. LIB. PROL. O 6 BLISTERS X 10 COM. REC. LIB. PROL.)

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

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: G04BD12

Clasificación farmacológica: UROLÓGICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas de urgencia, aumento de la frecuencia de micción y/o incontinencia de urgencia, asociados al síndrome de Vejiga Hiperactiva (VH), en pacientes adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

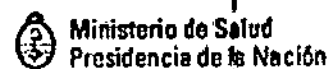
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA
BALIARDA SA	5418/2011	ALBERTI 1255/65/69	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
BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	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
BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	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 N°: 1-0047-2000-000020-16-9



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

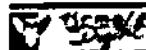
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

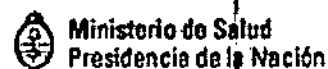
Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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





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