



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-2172-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 9 de Marzo de 2019

Referencia: 1-0047-0000-012595-17-6

VISTO el Expediente n° 1-47-12595-17-6 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TRB PHARMA S.A. solicita una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada METILPRES / PREDNISONA, Certificado n° 52.328.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma TRB PHARMA S.A. para la especialidad medicinal que se denominará METILPRES LC / PREDNISONA MICRONIZADA 1 mg, 2 mg y 5 mg, la nueva forma

farmacéutica de COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA, según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2018-66343094-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones el cual deberá correr agregado al Certificado N° 52.328 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los rótulos (1 mg) según GEDO N° IF-2017-29827348-APN-~~DERM#ANMAT~~; rótulos (2 mg) según GEDO N° IF-2017-29826896-APN-~~DERM#ANMAT~~; rótulos (5 mg) según GEDO N° IF-2017-29826680-APN-~~DERM#ANMAT~~; prospectos según GEDO N° IF-2017-29826221-APN-~~DERM#ANMAT~~; e información para el paciente según GEDO N° IF-2017-29826027-APN-~~DERM#ANMAT~~.

ARTICULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 5°.- Inscríbase la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulos, prospectos, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-0047-0000-012595-17-6

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.03.09 09:39:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.09 09:40:01 -03'00'

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma TRB PHARMA S.A. la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) con certificado N° 52.328:

- NOMBRE COMERCIAL (I): METILPRES LC
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: PREDNISONA
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA
- CONCENTRACIÓN: PREDNISONA 1 mg
- EXCIPIENTES: LUDIPRESS (lactosa 97% / kollidon 30 3,5% / kollidon CL 3,5%) 73,5 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 10 mg, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,5 mg, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 1,0 mg, POLOXAMER 188 12,0 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 2,0 mg, LACA BLEND 1945 VERDE (laca aluminica de azul de indigotina/laca aluminica de amarillo de quínoleína) 0,1 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E50LV 50 mg, ETILCELULOSA DISPERSADA 10,2 mg, OPADRY YS-1-7006 1,8 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER AL/PVC CRISTAL, EN ENVASES QUE CONTIENEN 30 Y 60 COMPRIMIDOS.

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (VEINTICUATRO) MESES, CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C (entre 15°C – 30°C), EN SU ENVASE ORIGINAL.
- CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: TRB PHARMA S.A. – Plaza 939/96, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (elaboración completa).

- NOMBRE COMERCIAL (II): METILPRES LC
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: PREDNISONA
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA
- CONCENTRACIÓN: PREDNISONA 2 mg
- EXCIPIENTES: LUDIPRESS (lactosa 97% / kollidon 30 3,5% / kollidon CL 3,5%) 72,4 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 10 mg, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,5 mg, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 1,0 mg, POLOXAMER 188 12,0 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 2,0 mg, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA 0,1 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E50LV 50 mg, ETILCELULOSA DISPERSADA 10,2 mg, OPADRY YS-1-7006 1,8 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER AL/PVC CRISTAL, EN ENVASES QUE CONTIENEN 30 Y 60 COMPRIMIDOS.

IF-2018-66343094-APN-DFYGR#ANMAT

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (VEINTICUATRO) MESES, CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C (entre 15°C – 30°C), EN SU ENVASE ORIGINAL.
- CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: TRB PHARMA S.A. – Plaza 939/96, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (elaboración completa).

- NOMBRE COMERCIAL (III): METILPRES LC
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: PREDNISONA
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA
- CONCENTRACIÓN: PREDNISONA 5 mg
- EXCIPIENTES: LUDIPRESS (lactosa 97% / kollidon 30 3,5% / kollidon CL 3,5%) 69,40 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 10 mg, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,5 mg, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 1,0 mg, POLOXAMER 188 12,0 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 2,0 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,1 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E50LV 50 mg, ETILCELULOSA DISPERSADA 10,2 mg, OPADRY YS-1-7006 1,8 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER AL/PVC CRISTAL, EN ENVASES QUE CONTIENEN 30 Y 60 COMPRIMIDOS.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (VEINTICUATRO) MESES, CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C (entre 15°C – 30°C), EN SU ENVASE ORIGINAL.

IF-2018-66343094-APN-DFYGR#ANMAT

- CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: TRB PHARMA S.A. – Plaza 939/96, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (elaboración completa).

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Expediente nº 1-47-12595-17-6



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-66343094-APN-DFYGR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 18 de Diciembre de 2018

Referencia: ANEXO 12595-17-6 (NFF)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.18 16:09:43 -03'00'

Matias Ezequiel Gomez
Director
Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.12.18 16:09:45 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO

METILPRES® LC
Prednisona 1 mg
Comprimidos de liberación controlada

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: Estuche conteniendo 30 comprimidos de liberación controlada de prednisona.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido de liberación modificada contiene:

Principio/s Activo/s Nomb Común DCI	Contenido de la parte terapéuticamente activa de principio activo	UNIDAD DE MEDIDA
Prednisona	1	mg

EXCIPIENTES	Contenido por unidad de forma farmacéutica	UNIDAD DE MEDIDA
Ludipress (lactosa/ kollidon)	73,5	mg
Croscarmelosa sódica	10,0	mg
Dióxido de silicio coloidal	0,5	mg
Estearil fumarato de sodio	1,0	mg
Poloxamer 188	12,0	mg
Lauril Sulfato de Sodio	2,0	mg
Laca Blend 1945 Verde (laca aluminica de azul de Indigotina / laca aluminica de amarillo de quinoleina)	0,1	mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E50 LV	50,0	mg
Etilcelulosa dispersada	10,2	mg
Opadry YS-1-7006	1,8	mg

Posología: ver prospecto adjunto.

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a. IF-2017-29827348-APN-DERM#ANMAT
JULIETA ROMANENSKI
APODERADA



CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C (Entre 15°C – 30°C), EN SU ENVASE ORIGINAL.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

TRB Pharma S.A.

Plaza 939 (1427), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Certificado N° 52.328

Dirección Técnica: Telma Marcela Fiandrino

Elaborado en: TRB Pharma S.A., Plaza 939 (1427), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Lote:

Vencimiento:

Observaciones: Este mismo rótulo también es válido para el estuche conteniendo 60 comprimidos de liberación controlada de prednisona 1 mg.

trb pharma s.a.
F. TELMA MARCELA FIANDRINO
DIRECCIÓN TÉCNICA
CALLE SAMPAR

trb pharma s.a.
JULIETA ROMANENGGHI
AFUEREADA

Handwritten initials

IF-2017-29827348-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29827348-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Noviembre de 2017

Referencia: 12595-17-6 RÓTULO METILPRES LC (1 mg)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.24 15:23:40 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.24 15:23:40 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO

METILPRES® LC
Prednisona 5 mg
Comprimidos de liberación controlada

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: Estuche conteniendo 30 comprimidos de liberación controlada de prednisona.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido de liberación controlada contiene:

Principio/s Activo/s Nombre Común DCI	Contenido de la parte terapéuticamente activa de principio activo	UNIDAD DE MEDIDA
Prednisona	5	mg

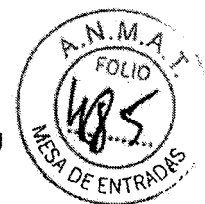
EXCIPIENTES	Contenido por unidad de forma farmacéutica	UNIDAD DE MEDIDA
Ludipress (lactosa/ kollidon)	69,40	mg
Croscarmelosa sódica	10,0	mg
Dióxido de silicio coloidal	0,50	mg
Estearil fumarato de sodio	1,0	mg
Poloxamer 188	12,0	mg
Lauril sulfato de sodio	2,0	mg
Oxido de hierro amarillo	0,10	mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E50 LV	50,0	mg
Etilcelulosa dispersada	10,20	mg
Opadry YS-1-7006	1,80	mg

Posología: ver prospecto adjunto.

trb pharma s.a.
Fam. FELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
JULIETA ROMANENCO
APODERADA

IF-2017-29826680-APN-DERM#ANMAT



CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C (Entre 15°C – 30°C), EN SU ENVASE ORIGINAL.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

TRB Pharma S.A.

Plaza 939 (1427), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Certificado N° 52.328

Dirección Técnica: Telma Marcela Fiandrino

Elaborado en: TRB Pharma S.A., Plaza 939 (1427), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Lote:

Vencimiento:

Observaciones: Este mismo rótulo también es válido para el estuche conteniendo 60 comprimidos de liberación controlada de prednisona 5 mg.

trb pharma s.a.
Fam. TELMA MARCELA FIANDRINO
DIREC.
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
JULIETA ROMANOSKI
APODERADA

M

IF-2017-29826680-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29826680-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Noviembre de 2017

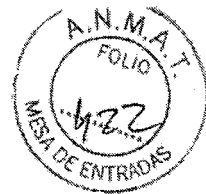
Referencia: 12595-17-6 RÓTULO METILPRES LC (5 mg)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.24 15:21:38 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.24 15:21:39 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO

METILPRES®LC PREDNISONA 1, 2 y 5 mg COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Metilpres®LC 1 mg: cada comprimido de liberación controlada contiene 1 mg de prednisona. Excipientes: ludipress (lactosa/ kollidon), croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, Poloxamer 188, lauril sulfato de sodio, laca blend LB 1945 verde (laca alumínica de azul de indigotina/ laca alumínica de amarillo de quinoleína), hidroxipropilmetilcelulosa E50LV, etilcelulosa dispersada, Opadry YS-1-7006.

Metilpres®LC 2 mg: cada comprimido de liberación controlada contiene 2 mg de prednisona. Excipientes: ludipress(lactosa/ kollidon), croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, Poloxamer 188, lauril sulfato de sodio, azul brillante laca alumínica, hidroxipropilmetilcelulosa E50LV, etilcelulosa dispersada, Opadry YS-1-7006.

Metilpres®LC 5 mg: cada comprimido de liberación controlada contiene 5 mg de prednisona. Excipientes: ludipress (latosa/ kollidon), croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, Poloxamer 188, lauril sulfato de sodio, óxido de hierro amarillo, hidroxipropilmetilcelulosa E50LV, etilcelulosa dispersada, Opadry YS-1-7006.

ACCION TERAPÉUTICA

Corticoesteroide de acción sistémica

CLASIFICACIÓN ATC: H02AB07

INDICACIONES

Metilpres®LC comprimidos está indicado en el tratamiento de la artritis reumatoide de moderada a grave, especialmente cuando va acompañada de síntomas de rigidez matinal, en adultos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticoides para uso sistémico. La prednisona es un glucocorticoide no fluorado para terapia sistémica.

La prednisona ejerce un efecto dosis-dependiente sobre el metabolismo de casi todos los tejidos. Bajo condiciones fisiológicas estos efectos resultan vitales para mantener la homeostasis del organismo en reposo y en situación de estrés, así como para garantizar el control de las actividades del sistema inmunitario.

Administrado en las dosis típicas prescritas para Metilpres®, la prednisona tiene un efecto antiinflamatorio inmediato (antiexudativo y antiproliferativo) y un efecto inmunosupresivo retardado. Al mismo tiempo inhibe la quimiotaxia y la actividad de las células inmunes así como la liberación y el efecto de los mediadores de las reacciones inflamatorias e inmunitarias, por ejemplo los enzimas lisosomales, prostaglandinas y leucotrienos.

La terapia prolongada con dosis elevadas altera la respuesta del sistema inmune y de la corteza adrenal. El efecto mineralotrópico que es pronunciado en la hidrocortisona sigue siendo detectable en la prednisona y puede requerir la monitorización de los niveles de electrolitos séricos.

En los pacientes afectados de artritis reumatoide, las citoquinas proinflamatorias tales como las interleuquinas IL-1 y IL-6 y el factor alfa de necrosis tumoral (TNF α) alcanzan los niveles más altos a primera hora de la mañana (por ej. IL-6 entre las 7 y las 8 de la mañana). Se observó que la concentración de

TELMA M. PIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
JULIETA ROMANENGGHI
APODERADA



citoquinas disminuía después de administrar Metilpres® y de la subsiguiente liberación durante la noche de la prednisona (se iniciaba la absorción entre las 2-4 de la madrugada y la C_{max} se alcanzaba entre las 4 -6 de la mañana).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Metilpres® LC son comprimidos de liberación controlada que contienen prednisona. La prednisona se libera entre 4-6 horas después de la administración de Metilpres® LC. Posteriormente, la prednisona se absorbe rápida y casi completamente.

Distribución:

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente a las 6-9 horas después de la administración.

Biotransformación:

Más del 80 % de la prednisona se convierte en prednisolona mediante un metabolismo hepático de primer paso. El ratio de prednisona: prednisolona es de aproximadamente 1:6 a 1:10. La prednisona por sí misma ejerce un efecto farmacológico insignificante. La prednisolona es el metabolito activo. Los compuestos se unen de forma reversible a las proteínas plasmáticas con alta afinidad para la transcortina (corticosteroide que se une a la globulina, CBG) y una afinidad baja para la albúmina plasmática.

A niveles bajos de dosis (hasta 5 mg) aproximadamente el 6 % de la prednisolona se presenta en forma libre. Dentro de este rango, la eliminación metabólica es lineal. En dosis superiores a 10 mg la capacidad de fijación de la transcortina va agotándose progresivamente y aparece más prednisolona libre. Esto puede tener como resultado una eliminación metabólica más rápida.

Eliminación:

La prednisolona se elimina fundamentalmente por metabolismo hepático, aproximadamente un 70 % por glucuronidación y aproximadamente un 30 % mediante sulfatación. También hay una conversión a 11 β , 17 β -dihidroxiandrosta-1,4-dien-3-ona y a 1,4-pregnadien-20-ol. Los metabolitos no muestran actividad hormonal alguna y se eliminan principalmente por vía renal. En la orina se han detectado restos insignificantes de prednisona y prednisolona inalteradas. La vida media de eliminación en plasma de prednisona/ prednisolona es de aproximadamente 3 horas. Se prolonga en pacientes con disfunción hepática grave por lo que se debería considerar una reducción de la dosis en estos casos. La duración de los efectos biológicos de la prednisona / prednisolona supera la duración de su presencia serológica.

Biodisponibilidad:

Un estudio de biodisponibilidad llevado a cabo en 27 individuos sanos realizado en el año 2003 demostró que los perfiles de concentración plasmática de los comprimidos de liberación controlada son muy similares a los de un comprimido de liberación inmediata, con la importante diferencia de que el perfil de los comprimidos de liberación controlada se retrasa 4 - 6 horas después de la administración del medicamento. Se han observado bajas concentraciones en plasma en el 6-7% de las dosis.

POSOLÓGIA

La dosis apropiada depende de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta individual del paciente. En general, como inicio de la terapia se recomienda una dosis de 10 mg de prednisona. En ciertos casos, puede requerirse una dosis inicial superior (ejemplo 15 ó 20 mg de prednisona).

Según sean los síntomas clínicos y la respuesta del paciente, la dosis inicial puede reducirse gradualmente a una dosis de mantenimiento más baja.

Al cambiar del régimen normal (administración de glucocorticoides por la mañana) a Metilpres® administrada a la hora de acostarse (aproximadamente a las 10 de la noche), debería mantenerse la misma dosis (equivalente en mg de prednisona). Después del cambio, puede ajustarse la dosis en función del estado clínico.

Para dosificaciones no factibles con estas presentaciones, se dispone de otras dosificaciones de este

IF-2017-29826221-APN-DERM#ANMAT

trb pharma s.a.
TELMA M. PIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
C. CALLE CALLES DEL CAD...

trb pharma s.a.
JULIETA ROMANZONI
APODERADA



medicamento. En caso de tratamientos de larga duración de la artritis reumatoide, la dosis individual de hasta 10 mg de prednisona al día, debe ajustarse de acuerdo con la gravedad del ciclo de la enfermedad.

Dependiendo del resultado del tratamiento, puede reducirse la dosis gradualmente a razón de 1 mg cada 2 - 4 semanas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento adecuada.

Para suspender la terapia con Metilpres® LC, deberá reducirse la dosis gradualmente a razón de 1 mg cada 2 - 4 semanas, monitorizando si hace falta, los parámetros del eje pituitario-adrenal.

Población pediátrica

No se recomienda el uso en niños y en adolescentes porque no se dispone de datos suficientes sobre tolerabilidad y eficacia.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Metilpres® LC debe tomarse a la hora de acostarse (aproximadamente a las 10 de la noche), con la cena o inmediatamente después de la misma y tragarse entero con suficiente líquido. Si han transcurrido más de 2 ó 3 horas después de la cena, se recomienda tomar el comprimido con una comida ligera o tentempié (por ejemplo una rebanada de pan con jamón o queso). Metilpres® LC no debe administrarse en ayunas, ya que podría disminuir su biodisponibilidad.

Metilpres® LC está diseñado para liberar la sustancia activa con un retraso de entre 4-6 horas después de su ingesta, de forma que la liberación de la sustancia activa y los efectos farmacológicos se inicien durante la noche.

Metilpres® LC comprimidos de liberación controlada están compuestos de un núcleo de prednisona y un recubrimiento inerte. La liberación retardada de prednisona depende de la integridad del recubrimiento. Por este motivo, los comprimidos de liberación controlada no deben romperse, partirse ni masticarse.

En los pacientes afectados por hipotiroidismo o cirrosis hepática podría ser suficiente una dosis comparativamente más baja o ser preciso reducir la dosis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Únicamente debería administrarse una farmacoterapia a base de prednisona si fuera absolutamente necesario y tendría que ir acompañada de una terapia anti-infecciosa adecuada, cuando se presenten alguna de las siguientes circunstancias:

- Infecciones virales agudas (herpes zoster, herpes simplex, varicela, queratitis herpética)
- Hepatitis HbsAg positiva crónica activa
- Aproximadamente 8 semanas antes y 2 semanas después de inmunización con vacunas vivas
- Micosis sistémica y parasitosis (por ejemplo nematodos)
- Poliomielitis
- Linfadenitis como consecuencia de una inoculación de BCG
- Infecciones bacterianas agudas y crónicas
- Historia de tuberculosis (precaución con una posible reactivación). Debido a sus propiedades inmunosupresoras los glucocorticoides pueden inducir o agravar las infecciones. Hay que monitorizar con cuidado a estos pacientes, por ejemplo realizando un test de tuberculina. Los pacientes de especial riesgo deben recibir un tratamiento tuberculostático.

Además, una farmacoterapia a base de prednisona sólo debería administrarse en casos de absoluta necesidad e ir acompañada de la terapia adecuada, si es preciso, en las situaciones siguientes:

- Úlceras gastrointestinales
- Osteoporosis grave y osteomalacia
- Hipertensión de difícil control

trb pharma s.a.

Para: TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
JULIETA ROMANENGI
APODERADA

IF-2017-29826221-APN-DERM#ANMAT

página 3 de 9



- Diabetes mellitus grave
- Trastornos psiquiátricos (también si surgen en la historia previa del paciente)
- Glaucoma de espectro estrecho y amplio
- Úlceras corneales y afecciones de la córnea

Debido al riesgo existente de perforación intestinal, sólo se debería administrar prednisona en el caso de ser absolutamente necesario y con el control adecuado en los casos de:

- Colitis ulcerativa grave con perforación inminente
- Diverticulitis
- Entero-anastomosis (inmediatamente postoperatoria).

Metilpres®LC no puede alcanzar la concentración deseada de prednisona en sangre si se toma en situación de ayunas. Por lo tanto, Metilpres®LC debe tomarse siempre con la cena o inmediatamente después para asegurar la eficacia necesaria. Además, se pueden presentar concentraciones bajas en plasma en un 6%-7% de las dosis administradas de Metilpres®LC cuando estas se administran siguiendo las indicaciones, según se ha observado en los estudios farmacocinéticos y de un 11% en único estudio farmacocinético. Esto debería considerarse si Metilpres®LC no fuera suficientemente eficaz. En estas situaciones, se debería considerar un cambio a una formulación de liberación inmediata.

Metilpres®LC no debe sustituirse por comprimidos de prednisona de liberación inmediata en la misma pauta de administración debido al mecanismo de liberación retardada de Metilpres®LC Liberación Controlada.

En caso de sustitución, terminación o interrupción del tratamiento prolongado, deberán tenerse en cuenta los siguientes riesgos: recurrencia de la actividad de la afección artrítica reumatoide, fallo adrenal agudo (especialmente en situaciones de stress, por ejemplo durante infecciones, después de accidentes, al aumentar el esfuerzo físico), síndrome de abstinencia de cortisona.

Metilpres®LC no debe administrarse en indicaciones agudas en lugar de prednisona de liberación inmediata debido a sus propiedades farmacológicas.

Durante la administración de Metilpres®LC, se debería considerar una posible necesidad de incremento de insulina o de la medicación con antidiabéticos orales. Por lo tanto, pacientes con diabetes mellitus, deberían tratarse en condiciones de estrecha monitorización.

Durante el tratamiento con Metilpres®LC, será preciso realizar controles regulares de la tensión arterial en pacientes con hipertensión difícil de controlar.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca grave tienen que tener una estrecha monitorización debido al riesgo que existe de que empeore su estado.

Es necesario tener precaución cuando se prescriban corticoesteroides, incluyendo prednisona, a pacientes que hayan sufrido un infarto de miocardio reciente debido al riesgo de rotura cardíaca.

Es necesario tener precaución cuando se prescriban corticoesteroides, incluyendo prednisona, a pacientes con insuficiencia renal.

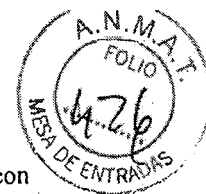
Está documentado que se presentan alteraciones del sueño más frecuentemente con Metilpres® que con formulaciones convencionales de liberación inmediata tomadas en la mañana. Si se produce insomnio que no mejora, puede ser aconsejable un cambio a una formulación convencional de liberación inmediata.

El tratamiento con Metilpres®LC también puede enmascarar los signos y síntomas de una infección existente o en desarrollo, haciendo más difícil el diagnóstico.

Incluso con dosis bajas, la administración durante un período de tiempo prolongado de Metilpres®LC incrementa el riesgo de infección. Estas posibles infecciones pueden ser provocadas por microorganismos que en circunstancias normales raramente causan infecciones (las llamadas *Fungal Infections*).

trb
Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
JULIETA ROMÁNIGHI
APODERADA



Ciertas enfermedades virales (varicela, sarampión) pueden agravarse en pacientes tratados con glucocorticoides. Los individuos inmunodeprimidos sin infección previa por varicela o sarampión tienen especial riesgo. Si estos individuos, mientras están siendo tratados con Metilpres®LC, han estado en contacto con personas infectadas con varicela o sarampión, habrá que empezar a administrarles un tratamiento preventivo si hace falta.

En aquellos pacientes que padezcan o en los que se sospeche infestación por *Strongyloides* (lombrices) los glucocorticoides pueden dar lugar a una hiperinfección y enfermedad diseminada por migración generalizada de las larvas.

Son generalmente posibles las vacunaciones con vacunas inactivadas. Sin embargo debe tenerse en cuenta que la respuesta inmune y el consiguiente éxito de la vacunación pueden verse dificultados por las altas dosis de corticoides.

En el caso de una terapia de larga duración con Metilpres®LC, debe realizarse un seguimiento médico regular (incluyendo exámenes oftalmológicos a intervalos de tres meses); si se administran dosis comparativamente altas, deberá asegurarse la administración suficiente de suplementos de potasio y restricción de sodio, controlando al mismo tiempo los niveles de potasio sérico.

Si en el transcurso del tratamiento con Metilpres®LC se producen hechos concretos que hacen aumentar notablemente el estrés físico (accidentes, operación quirúrgica, etc.), podrá ser preciso aumentar temporalmente la dosis.

Según sea la duración del tratamiento y de la dosis administrada, habrá que esperar un impacto negativo sobre el metabolismo de calcio. En consecuencia es aconsejable prever una profilaxis para la osteoporosis y resulta especialmente importante en presencia de otros factores de riesgo (incluyendo entre éstos una predisposición familiar, edad avanzada, situación postmenopáusica, ingestión insuficiente de proteínas y calcio, consumo excesivo de alcohol y tabaco, así como la actividad física reducida). La profilaxis se basa en una administración suficiente de calcio y de vitamina D, así como la actividad física. En el caso de una osteoporosis previamente existente, debería considerarse la administración de una terapia adicional.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Al usar altas dosis de prednisolona durante un largo periodo de tiempo (30 mg/día durante un mínimo de 4 semanas), se observaron alteraciones reversibles de la espermatogénesis que persistían durante varios meses después de interrumpir la administración del medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Glicósidos cardíacos: es posible que el efecto de los glicósidos aumente como consecuencia de la deficiencia de potasio.
- Saluréticos / laxantes: se aumenta la eliminación del potasio.
- Agentes antidiabéticos: se reduce la bajada de los niveles de azúcar en sangre.
- Derivados de la cumarina: puede aumentar o disminuir la eficacia de los anticoagulantes a base de cumarina.
- Agentes antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, salicilatos e indometacina: se aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
- Relajantes musculares no despolarizantes: se puede prolongar la relajación muscular.
- Atropina y otros anticolinérgicos: el uso concomitante con Metilpres®LC puede causar un aumento adicional de la presión intraocular.
- Praziquantel: los glucocorticoides pueden producir una disminución de las concentraciones del praziquantel en la sangre.
- Cloroquina, hidroxicloroquina, mefloquina: aumenta el riesgo de aparición de miopatías y cardiomiopatías.
- Somatropina: puede reducirse la eficacia de la somatropina.
- Estrógenos (por ejemplo anticonceptivos orales): puede aumentar la eficacia de los glucocorticoides.

IF-2017-29826221-APN-DERM#ANMAT

trb pharma
Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
JULIETA ROMANENCHI
APODERADA



- Regaliz: es posible una inhibición del metabolismo de los glucocorticoides.
- Rifampicina, fenitoína, barbitúricos, bupropión y primidona: se reduce la eficacia de los glucocorticoides.
- Ciclosporina: los niveles de ciclosporina en sangre aumentan. Existe un aumento del riesgo de convulsiones.
- Anfotericina B: se puede incrementar el riesgo de hipopotasemia.
- Ciclofosfamida: se pueden incrementar los efectos de la ciclofosfamida.
- Inhibidores ACE: aumenta el riesgo de cambios en el recuento sanguíneo.
- Antiácidos de aluminio y magnesio: se reduce la absorción de glucocorticoides. Sin embargo, debido al mecanismo de liberación retardada de Metilpres[®]LC, es improbable una interacción de la prednisona con los antiácidos de aluminio/magnesio.
- Impacto en lo referente a métodos de diagnóstico: pueden suprimirse las reacciones cutáneas causadas por los tests de alergia. Puede reducirse el incremento de TSH después de la administración de protirelina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Durante el embarazo, Metilpres[®]LC sólo debe utilizarse cuando el beneficio supere los potenciales riesgos. Debe utilizarse la mínima dosis eficaz de Metilpres[®]LC necesaria para mantener un adecuado control de la enfermedad.

Estudios en animales indican que la administración de dosis farmacológicas de glucocorticoides durante el embarazo puede aumentar el riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino, desarrollo de enfermedades cardiovasculares y/o metabólicas en el adulto, y puede tener un efecto sobre la densidad de los receptores de glucocorticoides, y el recambio del neurotransmisor o el desarrollo neuroconductual.

La prednisona ha provocado la formación de paladar hendido en experimentos animales. Actualmente se discute la posibilidad de un riesgo incrementado de formación de paladar hendido en el feto humano como consecuencia de la administración de glucocorticoides durante el primer trimestre del embarazo.

Si los glucocorticoides se administran hacia el final del embarazo existe riesgo de atrofia de la corteza adrenal del feto, que hará precisa una terapia de sustitución en el recién nacido, que deberá reducirse lentamente.

Lactancia

Los glucocorticoides pasan a la leche materna en pequeñas cantidades (hasta el 0,23 % de una dosis individual). En las dosis de hasta 10 mg diarios, la cantidad que se absorbe a través de la leche materna estará por debajo del nivel de detección. Hasta el momento no se ha informado de daños en lactantes. Sin embargo solo deberán prescribirse glucocorticoides cuando los beneficios previsibles para la madre y el niño superen los riesgos existentes.

Como la relación de la concentración leche / plasma aumenta con dosis por encima de los 10 mg por día (por ejemplo el 25 % de concentración plasmática se encuentran en la leche materna cuando se administran 80 mg de prednisona diaria) se aconseja suspender la lactancia en estos casos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios para determinar los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad subcrónica/crónica

Después de una administración diaria intraperitoneal de 33 mg/kg de peso corporal durante 7 a 14 días en ratas se observaron cambios al microscopio óptico y electrónico en las células de los islotes de Langerhans de las ratas. En conejos se indujeron daños en el hígado, administrando de 2 a 3 mg/kg de peso corporal por día durante un periodo de 2 a 4 semanas. Se han descrito efectos histotóxicos (mionecrosis) después de varias semanas de administración de 0,5 a 5 mg/kg de peso corporal en cobayas y 4 mg/kg de peso corporal en perros.

trb Potencial mutagénico y carcinogénico

Fern TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
JONETA ROMANENCHI
APODERADA

IF-2017-29826221-APN-DERM#ANMAT

página 6 de 9



La toxicidad observada en estudios animales con prednisona se asoció con una actividad farmacológica exagerada. No se han observado efectos genotóxicos de prednisona en ensayos convencionales de genotoxicidad.

Toxicidad en la reproducción

En estudios de reproducción en animales, los glucocorticoides como la prednisona han demostrado inducir malformaciones (paladar hendido, malformaciones esqueléticas). Con la administración parenteral en ratas se han encontrado anomalías menores del cráneo, la mandíbula y la lengua. Se observa un retraso en el crecimiento intrauterino.

Se considera poco probable que se produzcan efectos similares en pacientes tratados con las dosis terapéuticas.

REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia y gravedad de las reacciones adversas que se relacionan a continuación depende de la dosis y duración del tratamiento. En el rango de dosis recomendada de Metilpres[®] LC (terapia con baja dosis de corticoides entre 1 y 10 mg diarios), las reacciones adversas que se relacionan se manifiestan con menor frecuencia y menor gravedad que si se superan dosis de 10 mg.

Según sea la duración del tratamiento y la dosis podrán aparecer las siguientes reacciones adversas: Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Frecuentes: leucocitosis moderada, linfopenia, eosinopenia, policitemia.

Trastornos cardíacos:

Frecuencia no conocida: taquicardia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuentes: defensa inmune reducida, enmascaramiento de infecciones, exacerbación de infecciones latentes.

Raras: reacciones alérgicas.

Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: susceptibilidad y gravedad aumentada de las infecciones.

Trastornos endocrinos:

Frecuentes: supresión adrenal e inducción del síndrome de Cushing (síntomas típicos: cara en forma de luna, obesidad de la parte superior del cuerpo y plétora).

Raras: alteraciones en la secreción de hormonas sexuales (amenorrea, impotencia), alteraciones de la función tiroidea.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: retención de sodio con edema, incremento de la excreción de potasio (atención a las posibles arritmias), aumento del apetito y ganancia de peso, disminución de la tolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Frecuencia no conocida: lipomatosis reversible epidural, epicardial o mediastínica, alcalosis hipopotasémica.

Trastornos psiquiátricos: Frecuentes: insomnio.

Raras: depresión, irritabilidad, euforia, impulsividad, psicosis.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: cefalea.

Raras: pseudotumores cerebrales, manifestación de epilepsia latente e incremento de la predisposición a



desarrollar ataques en casos de epilepsia manifiesta.

Trastornos oculares:

Frecuentes: cataratas, especialmente con opacidad subcapsular posterior, glaucoma

Raras: agravamiento de los síntomas asociados con la úlcera corneal, aparición de inflamaciones oculares de origen viral, fúngico y bacteriano.

Frecuencia no conocida: Corioretinopatía serosa central.

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: hipertensión, aumento en el riesgo de la arteroesclerosis y trombosis, vasculitis (también como síndrome de abstinencia después de una terapia de larga duración).

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes (no concomitante con AINEs): ulceraciones gastrointestinales, hemorragias gastrointestinales.

Raras: pancreatitis.

Frecuencia no conocida: Náuseas, diarrea, vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: estrias enrojecidas, atrofia, telangiectasia, incremento de la fragilidad capilar, petequias, equimosis.

Poco frecuentes: hipertrichosis, acné esteroide, retraso en la curación de heridas, dermatitis similar a la rosácea (perioral), alteraciones de la pigmentación de la piel.

Raras: reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo exantema medicamentoso.

Frecuencia no conocida: hirsutismo.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: atrofia muscular y debilidad, osteoporosis (dependiendo de la dosis, puede aparecer incluso con un tratamiento breve).

Raras: osteonecrosis aséptica (de la cabeza humeral y femoral).

Frecuencia no conocida: miopatía esteroidea, rotura tendinosa, fracturas vertebrales y de los huesos largos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/ riesgo del medicamento.

SOBREDOSIS

No se conocen intoxicaciones agudas por Metilpres®LC. En caso de sobredosis, podría presentarse un aumento de las reacciones adversas, especialmente las de tipo endocrino, metabólico y relacionadas con los electrolitos.

No se conocen tratamientos específicos para la sobredosificación, el tratamiento debería ser sintomático y de apoyo.

En caso de eventual sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología del:

Hospital General Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel: (011) 4962-6666/2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel: (011) 4300-2115/4362-6063

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel: (0221) 451-5555

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Conservar a temperatura no mayor a 30°C (entre 15°C - 30°C), en su envase original.

IE-2017-2982622-LAPIN-DERME-ANMAT

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

JULIETA ROMANENCHI
APODERADA



Mantener fuera del alcance de los niños

PRESENTACIÓN

Estuche conteniendo 30 y 60 comprimidos de liberación controlada de prednisona.

TRB PHARMA S.A.

Plaza 939, (1427), Capital Federal, Ciudad de Buenos Aires

Certificado Nro: 52.328

Dirección Técnica: Telma Marcela Fiandrino

Elaborado en Plaza 939, Buenos Aires (1427), Argentina.

“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”

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.

JULIETA ROMANENCHI
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29826221-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Noviembre de 2017

Referencia: 12595-17-6 PROSPECTO METILPRES LC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.24 15:20:12 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.24 15:20:13 -03'00'



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Prospecto: información para el paciente

Metilpres® LC

Prednisona

1, 2 y 5 mg comprimidos de liberación controlada

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto de información para el paciente:

1. Qué es Metilpres® LC y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Metilpres® LC
3. Cómo tomar Metilpres® LC
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Metilpres® LC
6. Contenido del envase e información adicional.

1. Qué es METILPRES® LC y para qué se utiliza

Metilpres® LC son comprimidos que liberan de forma retardada su principio activo, la prednisona, que es un corticosteroide. Los corticosteroides tienen una acción anti-inflamatoria. Los anti-inflamatorios reducen el dolor, la inflamación, la rigidez, el enrojecimiento y el calor en las articulaciones afectadas.

Metilpres® LC se utiliza para tratar:

- la artritis reumatoide activa moderada o grave, especialmente cuando va acompañada de rigidez matinal, en adultos.

Los comprimidos de Metilpres® LC son comprimidos de liberación controlada, es decir, están diseñados para liberar prednisona aproximadamente 4 horas después de su ingesta. Esto significa que usted toma Metilpres® LC antes de irse a la cama y notará una mejoría en los síntomas matinales tales como la rigidez.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Metilpres® LC

No tome Metilpres® LC si es

- alérgico a la prednisona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Metilpres® LC.

Informe a su médico si usted padece (en este momento) o ha tenido (en el pasado) alguna de las siguientes enfermedades o tratamientos:

- nivel de azúcar (glucosa) en sangre demasiado alto (diabetes). Su médico podría aumentar su medicación para la diabetes y hacerle un estrecho seguimiento.

trb pharma s.a.
Farm. YELMAR FIANDRINO
DIRECCIÓN TÉCNICA
CENTRO NACIONAL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
Roberto MENGHI
APODERADA

IF-2017-29826027-APN-DERM#ANMAT



- huesos frágiles (osteoporosis)
- huesos blandos (osteomalacia)
- úlceras de estómago e intestino
- colitis ulcerosa grave (inflamación del colon) con alto riesgo de perforación (agujero) en el colon
- inflamación intestinal (diverticulitis)
- inmediatamente después de una operación para unir dos partes del intestino (enteroanastomosis)
- hepatitis B (enfermedad del hígado provocada por un virus)
- tuberculosis (TB). Infección bacteriana que suele afectar a los pulmones.
- hinchazón e inflamación de los nódulos linfáticos tras la vacuna BCG (una vacuna contra la TB)
- polio (enfermedad infecciosa provocada por un virus que afecta al sistema nervioso)
- aproximadamente 8 semanas antes y 2 semanas después de una vacunación (si se han utilizado vacunas vivas)
- infección vírica aguda (por ejemplo, varicela, herpes en labios u ojos, sarampión o herpes zóster)
- infección bacteriana aguda (por ejemplo, amigdalitis bacteriana) o infecciones bacterianas crónicas (por ejemplo, la TB)
- infección aguda por hongos (por ejemplo, aftas)
- infección parasitaria (por ejemplo, nematodos). En aquellos pacientes que padezcan o en los que se sospeche infestación por lombrices (Strongyloides), Metilpres® puede dar lugar a una infección masiva por Strongyloides y a la migración generalizada de las larvas
- tensión arterial elevada. Podría necesitar controles más frecuentes de la tensión arterial
- enfermedades de los ojos (glaucoma). Podría necesitar un control más exhaustivo de sus enfermedades
- heridas o úlceras en la córnea (la parte frontal transparente del ojo, que cubre el iris y la pupila)
- problemas cardíacos. Podría necesitar un mayor seguimiento de su enfermedad
- ataque al corazón reciente
- enfermedad de los riñones
- enfermedad mental
- trastornos del sueño que ocurren durante el tratamiento y no mejoran. En estos casos puede ser aconsejable cambiar a la formulación convencional de liberación inmediata.

Metilpres®LC no puede alcanzar la concentración deseada de prednisona en sangre si se toma en ayunas. Por lo tanto, Metilpres®LC debe tomarse siempre con la cena o después de la misma para asegurar una eficacia suficiente. Además, pueden aparecer bajas concentraciones plasmáticas en el 6-7% de las dosis de Metilpres®LC cuando se toma de la manera recomendada. Esto debe tenerse en cuenta si Metilpres®LC no es suficientemente eficaz. En estas situaciones puede considerarse un cambio a la formulación convencional de liberación inmediata.

Metilpres®LC no debe administrarse en indicaciones de situaciones agudas sustituyendo a los comprimidos de prednisona de liberación inmediata debido a sus propiedades farmacológicas. Si recibe uno de los tratamientos anteriores o padece alguna de las enfermedades de esta lista puede que necesite un tipo diferente de medicamento que sea más apropiado para usted. Ver también "Otras cosas que debería saber sobre Metilpres®LC".

Otras cosas que debería saber sobre Metilpres®LC

Metilpres®LC puede afectar a su sistema inmunitario

Esto afecta a la capacidad del cuerpo para combatir enfermedades. Si su sistema inmunitario se encuentra afectado:

- la vacunación con una vacuna inactivada (por ejemplo, la vacuna de la gripe o del cólera) podría ser menos eficaz si está usted tomando o empieza a tomar Metilpres®LC.
- algunas enfermedades víricas (varicela y sarampión) pueden ser más graves. Usted corre riesgo especialmente si no ha sido vacunado contra esas enfermedades.
- usted puede tener mayor riesgo de sufrir otras infecciones graves.

Su tratamiento con Metilpres®LC puede hacer que usted sea más susceptible de desarrollar una infección. Si usted está desarrollando una infección, podría ser más difícil que se detecte mientras está tomando Metilpres®LC.

trb pharma s.a.

Farm. TELMAY PIANDRINO
INTECIMA TECNICA
SISTEMA DE CALIDAD

trb pharma s.a.
JULIETA ROMANENCHI
APODERADA



Puede que necesite una dosis menor de Metilpres®LC si usted tiene:

- hipotiroidismo (glándula tiroidea hipoactiva)
- cirrosis hepática (enfermedad del hígado causada por el alcoholismo o la hepatitis).

Puede que usted necesite una dosis mayor de Metilpres®LC durante episodios estresantes tales como:

- un proceso quirúrgico
- una infección.

Si toma Metilpres®LC durante varios meses o más tiempo, su médico efectuará controles a intervalos regulares, que pueden incluir:

- un examen ocular
- un análisis de sangre
- un control de la tensión arterial.

El tratamiento con Metilpres®LC puede tener un efecto negativo en el metabolismo del calcio en sus huesos. Por lo tanto, usted debería aclarar con su médico el riesgo de osteoporosis (pérdida de masa ósea y fracturas), particularmente si hay miembros en su familia con historia de roturas de huesos, si no hace ejercicio regularmente, si es mujer y se encuentra en etapa postmenopáusica o en ella, o si usted es paciente de edad avanzada.

Cuando se interrumpe el tratamiento con Metilpres®LC hay riesgo de que:

- vuelvan a aparecer los síntomas de la artritis reumatoide
- falle su glándula suprarrenal, es decir, que la glándula no pueda producir cantidad suficiente de cortisol (una hormona). Esto puede ocurrir especialmente en situaciones de estrés, tales como:
 - durante una infección
 - después de un accidente
 - cuando está sometido a un agotamiento físico elevado.
- presente síndrome de abstinencia de la cortisona (una enfermedad grave causada porque su cuerpo no produce cortisol).

Toma de Metilpres®LC con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

El tratamiento con Metilpres®LC puede aumentar el efecto de los siguientes medicamentos:

- medicamentos para el corazón, como los glicósidos cardíacos (por ejemplo, digoxina)
- laxantes o medicamentos reductores de sales, como algunos diuréticos (comprimidos para orinar)
- ciclosporina, medicamento que se administra después de un trasplante o en algunos casos graves de artritis reumatoide
- relajantes musculares como, el suxametonium, utilizado en hospitales
- ciclofosfamida, un tratamiento para varios tipos de cáncer

El tratamiento con Metilpres®LC puede disminuir el efecto de los siguientes medicamentos:

- la hormona del crecimiento, somatropina
- praziquantel, tratamiento para las infecciones parasitarias
- medicación contra la diabetes, por ejemplo: insulina, metformina, glibenclamida.

Los siguientes medicamentos pueden disminuir el efecto de Metilpres®LC sobre los síntomas de su artritis reumatoide:

- tratamientos contra la epilepsia, tales como barbitúricos, fenitoína y primidona
- rifampicina como tratamiento para las infecciones
- bupropión, un tratamiento para la depresión
- antiácidos de aluminio y de magnesio

trb pharma s.a.

TELMA M. PIANDRINO

trb pharma s.a.

JULIETA ROMANENGI
APODERADA

IF-2017-29826027-APN-DERM#ANMAT

página 3 de 7



Los siguientes medicamentos pueden aumentar el efecto de Metilpres®LC sobre los síntomas de su artritis reumatoide:

- medicamentos que contienen estrógenos, por ejemplo: anticonceptivos orales y terapia de sustitución hormonal (TSH)
- regaliz (utilizado como expectorante en medicamentos para la tos y también presente en productos de confitería).

Otros efectos de medicamentos:

- los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como el ácido acetilsalicílico, el diclofenaco y el ibuprofeno, aumentan el riesgo de hemorragias gastrointestinales
- el efecto licuante en sangre de la warfarina puede aumentar o disminuir, según el individuo
- el tratamiento de la hipertensión o las enfermedades cardíacas con inhibidores ECA (por ejemplo: captopril o enalapril) puede aumentar el riesgo de alteraciones en el recuento sanguíneo
- los fármacos anticolinérgicos, como la atropina, pueden aumentar el riesgo de un aumento de la presión ocular (glaucoma)
- las medicaciones para tratar o prevenir la malaria (por ejemplo cloroquina, hidroxicloroquina, mefloquina) pueden aumentar el riesgo de debilidad muscular, incluyendo debilitamiento del músculo cardíaco
- la anfotericina B, un fármaco antifúngico, puede aumentar el riesgo de hipotasemia
- algunas pruebas analíticas pueden verse afectadas, por ejemplo:
 - tests cutáneos de alergias
 - un análisis de sangre para medir los niveles de hormona producida por la glándula tiroides

Toma de Metilpres®LC con alimentos y bebidas

Tome Metilpres®LC por la noche (aproximadamente a las 10 de la noche), preferiblemente durante la cena o después de ésta. Debe tragar los comprimidos enteros, con suficiente líquido, por ejemplo, con un vaso de agua.

NO rompa, divida ni mastique los comprimidos.

Si han pasado más de 2 ó 3 horas desde la última ingesta de alimentos, debe tomar Metilpres®LC con una cena ligera o tentempié.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que Metilpres® afecte a su capacidad de conducción o uso de máquinas. Sin embargo, si experimenta dolor de ojos o visión borrosa durante el tratamiento, debería evitar estas actividades.

Metilpres®LC contiene lactosa

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

3. Cómo tomar Metilpres®LC

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis de Metilpres®LC que le prescriba su médico dependerá de la gravedad de su enfermedad. No debería ser, normalmente, mayor de 10 mg de prednisona al día.

Su dosis inicial puede ser reducida paulatinamente, siguiendo las indicaciones de su médico, a una dosis más baja de mantenimiento dependiendo de:

- sus síntomas de artritis reumatoide

su respuesta a Metilpres®LC

TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GLORIA E. CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
JULIETA ROMANENGI
APODERADA

IF-2017-29826027-APN-DERM#ANMAT



Para dosis que no sean factibles/practicables con esta concentración, hay disponibles otras concentraciones de este medicamento.

Si usted está pasando de tomar comprimidos de corticosteroides estándar por la mañana a tomar Metilpres®LC por la noche, su dosis debería contener la misma cantidad de sustancia activa (prednisona).

Forma de administración:

- cómo abrir y cerrar el bote de Metilpres®LC especialmente diseñado para pacientes con artritis reumatoide: ver "Instrucciones de apertura y cierre del envase"
- tome el número de comprimidos que le haya dicho su médico
- no debe partir los comprimidos, ya que su revestimiento es importante para que funcionen adecuadamente
- trague los comprimidos enteros. No rompa, divida ni mastique los comprimidos
- tome Metilpres®LC por la noche (aproximadamente a las 10 de la noche) con un vaso de agua
- debe tomar Metilpres®LC con la cena o inmediatamente después. Si han pasado más de 2-3 horas desde que comió, tome los comprimidos con una cena ligera o tentempié.
- tome siempre los comprimidos después de la cena o con un tentempié.

Los comprimidos de liberación modificada de Metilpres®LC suelen tomarse durante varios meses o más tiempo. Su médico le dirá por cuánto tiempo necesita tomar los comprimidos.

Si toma más Metilpres®LC del que debe

No se conocen intoxicaciones agudas con Metilpres®LC. En caso de sobredosis, puede esperarse un aumento de los efectos adversos, que pueden incluir:

- trastornos en la función hormonal
- efectos en el metabolismo
- efectos en el equilibrio hidroelectrolítico, lo que puede producir un mayor riesgo de arritmia cardíaca

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Si olvidó tomar Metilpres®LC

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Debe contactar con su médico para que le indique qué hacer.

Si interrumpe el tratamiento con Metilpres®LC

No deje de tomar de repente Metilpres®LC comprimidos de liberación controlada.

Si deja de tomar Metilpres®LC es posible que vuelva usted a padecer los síntomas de artritis reumatoide.

Es importante reducir lentamente la dosis de Metilpres®LC: su médico le aconsejará sobre cómo reducir su dosis de forma escalonada.

Metilpres®LC no debe ser sustituida por comprimidos de prednisona de liberación inmediata sin consultar antes con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La frecuencia y gravedad de los efectos indeseables que se enumeran a continuación dependen de la dosis y la duración del tratamiento.

Efectos adversos frecuentes de Metilpres®LC (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Un desequilibrio hormonal que causa el denominado síndrome de Cushing (síntomas típicos: cara

trb
TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
JULIETA ROMERO
APODERADA
pagina 5 de 7

IF: 2017-29826027-APN-DERM#ANMAT



redonda frecuentemente denominada "cara de luna llena", aumento de peso en la parte superior del cuerpo y erupción en la cara) así como también una bajada en la producción de glucocorticoides corporales.

- Trastornos del equilibrio de la glucosa, grasas y sales en el cuerpo que pueden producir:
 - aumento del apetito y aumento de peso
 - diabetes
 - colesterol elevado
 - alteraciones del ritmo cardíaco (causado por un aumento de la eliminación de potasio)
 - acumulación de líquidos (edema, causado por una disminución de la eliminación de sodio)
- Capacidad reducida para combatir las infecciones. Estas infecciones pueden ser más graves o los síntomas quedar enmascarados.
- Aumento de la susceptibilidad a padecer infecciones y de la gravedad de las mismas.
- Visión borrosa (cataratas) e incremento de la presión en el ojo (glaucoma) con o sin dolor ocular.
- Estrías, moratones o marcas rojas en la piel o en la boca, pérdida de piel.
- Aumento o disminución en el número de las células sanguíneas.
- Pérdida y debilidad de los músculos y huesos dando como resultado un aumento del riesgo de fracturas (osteoporosis).
- Dolor de cabeza.
- Dificultad para dormir.

Efectos adversos poco frecuentes de Metilpres®LC (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Tensión arterial elevada.
- Engrosamiento o inflamación de los vasos sanguíneos y coágulos de sangre.
- Úlceras de estómago y hemorragias intestinales.
- Mayor crecimiento del pelo, manchas y otros defectos de la piel y retraso en la curación de heridas cutáneas, acné.

Efectos adversos raros de Metilpres®LC (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Reacciones alérgicas que incluyen formación de ampollas en la piel.
- Inflamación del páncreas que causa dolor abdominal grave.
- Trastornos en la secreción de las hormonas sexuales que posiblemente provoquen ausencia de los períodos menstruales en las mujeres o impotencia en los hombres.
- Alteraciones en la función tiroidea.
- Depresión (sensación de tristeza), irritabilidad, sensación de alegría no justificada por la realidad, aumento de la impulsividad, pérdida de contacto con la realidad (psicosis).
- Aumento de presión en la cabeza que produce dolor, vómitos y visión doble.
- Desarrollo o agravamiento de ataques epilépticos.
- Agravamiento de úlceras existentes en los ojos o de infecciones.
- Pérdida ósea (osteonecrosis).

Efectos adversos de Metilpres®LC cuya frecuencia es no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Acumulación excesiva de grasa en la columna vertebral, corazón o tórax (lipomatosis), reversible.
- Latido cardíaco acelerado
- Desequilibrio ácido-base sanguíneo, provocado por niveles bajos de potasio (alcalosis hipopotasémica)
- Pérdida de líquido bajo la retina que da lugar a una alteración visual (corioretinopatía serosa central)
- Náuseas, diarrea, vómitos
- Crecimiento extra de vello en mujeres (hirsutismo)
- Pérdida muscular en la parte superior de los brazos y en las piernas, rotura de tendones, fracturas vertebrales y de los huesos largos

Comunicación de efectos adversos

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

trb pharma s.a.

Fa. M. ISUMA M. FIANDRINO
LABORATORIA TÉCNICA
SERVICIO DE FARMACIA

IF-2017-29826027-APN-DERM#ANMAT

trb pharma s.a.

JULIETA ROMANENSHI
APODERADA

página 6 de 7



5. Conservación de Metilpres®LC

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

Conservar a temperatura no mayor a 30°C (entre 15°C – 30°C), en su envase original.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Metilpres®LC

Metilpres®LC 1 mg: cada comprimido de liberación controlada contiene 1 mg de prednisona. Excipientes: Ludipress(lactosa/ kollidon), croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, poloxamer 188, lauril sulfato de sodio, Laca Blend LB 1945 verde(laca aluminica de azul de indigotina/ laca aluminica de amarillo de quinoleína), hidroxipropilmetilcelulosa E50LV, etilcelulosa dispersada, Opadry YS-1-7006.

Metilpres®LC 2 mg: cada comprimido de liberación controlada contiene 2 mg de prednisona. Excipientes: Ludipress(lactosa / kollidon), croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, poloxamer 188, lauril sulfato de sodio, laca aluminica de azul brillante, hidroxipropilmetilcelulosa E50LV, etilcelulosa dispersada, Opadry YS-1-7006.

Metilpres®LC 5 mg: cada comprimido de liberación controlada contiene 5 mg de prednisona. Excipientes: Ludipress(lactosa/ kollidon), croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, poloxamer 188, lauril sulfato de sodio, óxido de hierro amarillo, hidroxipropilmetilcelulosa E50LV, etilcelulosa dispersada, Opadry YS-1-7006.

Aspecto del producto y contenido del envase

Metilpres®LC 1, 2 y 5 mg se presenta en estuches conteniendo 30 y 60 comprimidos de liberación controlada.

TRB Pharma S.A.

Director Técnico: Telma Marcela Fiandrino

Elaborado en Plaza 939 Código Postal: 1427

C.A.B.A. – República Argentina

trb pharma s.a.
TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
COMITÉ CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
JULIETA ROMANENGI
APODERADA

M

IF-2017-29826027-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29826027-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Noviembre de 2017

Referencia: 12595-17-6 INFORMACIÓN PACIENTE METIL PRES LC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.24 15:19:39 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.24 15:19:39 -03'00'