



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

**6118**

**DISPOSICIÓN N°**

**BUENOS AIRES,**

**17 OCT 2012**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022199-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones INVESTI FARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
**A.N.M.A.7.**

DISPOSICIÓN N° **6118**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

§, Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 425/10.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
**A.N.M.A. 7.**

**DISPOSICIÓN N° 6118**

Por ello;

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial IF-4279 y nombre/s genérico/s TIOTROPIO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por INVESTI FARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:  
**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**



**DISPOSICIÓN N° 6118**

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
**A.N.M.A.T.**

CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-022199-11-1

DISPOSICIÓN N°: **6118**

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL  
inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **6 1 1 8**

Nombre comercial: IF-4279

Nombre/s genérico/s: TIOTROPIO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOSE RODO 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS  
AIRES y ALVARO BARROS 1113, LUIS GUILLON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Acondicionamiento secundario: CALLE 38, HIPOLITO IRIGOYEN 3781, VILLA  
CHACABUCO, SAN MARTIN, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

5. Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se  
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR.

Nombre Comercial: IF-4279.

Clasificación ATC: R03BB04.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE  
MANTENIMIENTO A LARGO PLAZO Y LA PREVENCION DE LAS EXACERBACIONES,  
LA DISNEA Y EL BRONCOESPASMO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD PULMONAR

8



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

OBSTRUCTIVA CRONICA (EPOC), INCLUYENDO BRONQUITIS CRONICA Y EL ENFISEMA.

Concentración/es: 18 mcg de TIOTROPIO (COMO BROMURO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TIOTROPIO (COMO BROMURO MONOHIDRATO) 18 mcg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 20 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO-PVC/ ACLAR Y DISPOSITIVO INHALADOR DE POLVO

Presentación: envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar con y sin dispositivo inhalador.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar con y sin dispositivo inhalador.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **6 1 1 8**

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **6 1 1 8**

*W. Orsinger*

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**

  
INVESTI

006040

6 1 1 8

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10  
cápsulas con polvo para inhalar con y sin  
dispositivo inhalador.

IF-4279  
Tiotropio  
Cápsulas con polvo para inhalar  
Vía oral por inhalación  
VENTA BAJO RECETA

**Fórmula:**

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene: Tiotropio (como Bromuro de Tiotropio) 18,00 µg.  
Excipiente: Lactosa monohidrato c.s.p. 20,00 mg.

**Posología:** Ver prospecto interior.

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

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

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.  
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15; 20; 30 y 60  
cápsulas con polvo para inhalar con y sin dispositivo inhalador.

  
FERNANDO KETZLHOJN  
Abogado

INVESTI FARMA S.A.

  
VIVIANA S. RIVAS  
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA  
DIRECTORA TÉCNICA





INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

IF-4279  
Tiotropio  
Cápsulas con polvo para inhalar  
Vía oral por inhalación

**FORMULA**

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene: Tiotropio (como Bromuro de Tiotropio) 18,00 µg.  
Excipiente: Lactosa monohidrato c.s.p. 20,00 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Broncodilatador anticolinérgico de acción prolongada.

**INDICACIONES**

IF-4279 está indicado para el tratamiento de mantenimiento a largo plazo y la prevención de las exacerbaciones, la disnea y el broncoespasmo asociados a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo la bronquitis crónica y el enfisema.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

El Tiotropio es un anticolinérgico antimuscarínico específico de acción prolongada. Actúa sobre los receptores muscarínicos M<sub>1</sub> a M<sub>5</sub>. La inhibición del receptor M<sub>3</sub> del músculo liso bronquial produce broncodilatación. Se ha informado que el antagonismo es competitivo y reversible, que produce un efecto broncoprotector relacionado con la dosis y que dura más de 24 horas. El efecto prolongado es debido a la disociación muy lenta de los receptores M<sub>3</sub>. El Tiotropio es broncoselectivo cuando se lo administra por vía inhalatoria, presentando un margen terapéutico amplio antes de ocasionar efectos anticolinérgicos sistémicos. La potencia elevada y la disociación lenta de los receptores se relacionan clínicamente con una acción broncodilatadora significativa y prolongada en los pacientes con EPOC. Esta broncodilatación es principalmente local (sobre la vía respiratoria) y no sistémica. Se ha informado que el Tiotropio produce una mejoría significativa de la función respiratoria (volumen espiratorio forzado del primer segundo [FEV<sub>1</sub>] y de la capacidad vital forzada [FVC]) dentro de los treinta minutos siguientes a la primera dosis y que se mantiene durante 24 horas. Con tratamientos sostenidos el estado estable se alcanza dentro de la semana de tratamiento, el mayor porcentaje de broncodilatación se observa al tercer día y se mantiene a largo plazo en los pacientes con EPOC, coincidentemente con la mejoría de la disnea, la disminución de las exacerbaciones y las hospitalizaciones y la mejoría de la calidad de vida.

**Farmacocinética**

Luego de la administración inhalatoria la mayor parte de la dosis se deposita en el tracto gastrointestinal y en menor medida en el pulmón. La biodisponibilidad absoluta por vía inhalatoria es de 19,5%, sugiriendo que la fracción que llega al pulmón es altamente biodisponible. La biodisponibilidad absoluta por vía oral es de 2-3 % y no es influenciada por los alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen 5 minutos después de la inhalación.

VIVIANA S. RIVAS  
FARMACÉUTICA - BIQUÍMICA  
DIRECTORA TÉCNICA

INVESTI - FARMA S.A.

Se ha informado que el Tiotropio no atraviesa la barrera hematoencefálica de manera relevante. El 72 % circula unido a las proteínas plasmáticas y su volumen de distribución es de 32 l/Kg luego de la administración intravenosa. Con la administración inhalatoria crónica una vez al día en pacientes con EPOC, el estado estable se alcanza a la segunda a tercera semana sin acumulación posterior. Las concentraciones plasmáticas en estado estable son de 3 a 4 pg/ml.

El metabolismo es poco importante según lo indica la eliminación urinaria del 74% de la dosis administrada por vía intravenosa como droga sin modificación. La principal vía metabólica es la ruptura no enzimática del éster a alcohol N-metilscopina y a ácido ditienilglicólico, ambos farmacológicamente inactivos. Se ha informado que la vía enzimática, relevante sólo en un pequeño porcentaje del metabolismo (<20% de la droga), es la oxidación dependiente del citocromo P450 a una variedad de metabolitos y posterior conjugación con glutatión. Esta vía puede ser bloqueada por inhibidores de las isoenzimas CYP450 2D6 (y 3A4) como la quinidina, el ketoconazol y el gestodeno. Se ha informado que el Tiotropio, aun en concentraciones supratrapéuticas, no inhibe las isoenzimas 1A1, 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A del citocromo P450.

Se ha informado que la vida media de eliminación terminal del Tiotropio luego de la administración inhalatoria fue de 5 a 6 días. Con la administración inhalatoria la excreción urinaria de Tiotropio alcanzó al 14 % de la dosis. El clearance renal excedió el clearance de creatinina, indicando secreción urinaria.

**Ancianos:** Como sucede con todas las drogas con excreción predominantemente renal, la edad avanzada está asociada a una disminución del clearance renal de Tiotropio, debido a la disminución de la función renal. La excreción urinaria del Tiotropio disminuye 50% en sujetos ancianos, sin embargo, las concentraciones plasmáticas sólo aumentaron levemente luego de la administración inhalatoria.

**Insuficiencia renal:** En pacientes con EPOC y deterioro leve de la función renal (clearance de creatinina 50 a 80 ml/min), que es el que se observa en pacientes añosos, la concentración plasmática aumentó ligeramente luego de la administración de Tiotropio por vía intravenosa. En los pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (clearance de creatinina < 50 ml/min) la concentración plasmática aumenta al doble.

**Insuficiencia hepática:** El Tiotropio es eliminado principalmente por vía renal y metabolizado por hidrólisis no enzimática a productos farmacológicamente inactivos, por lo cual no se esperan cambios significativos.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Inhalar el contenido de una cápsula una vez al día, siempre a la misma hora, utilizando el inhalador provisto.

Las cápsulas de IF-4279 no deben ser ingeridas.

**Ancianos:** No es necesario modificar la dosis recomendada.

**Niños:** No se ha establecido la eficacia y seguridad del Tiotropio en niños, por tal motivo no debería ser usado.

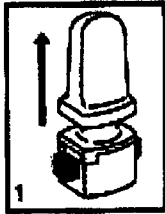
**Insuficiencia renal:** No es necesario modificar la dosis recomendada en los pacientes con función renal levemente. Los pacientes con alteración de la función renal moderada a severa requieren un control estricto del Tiotropio plasmático.

INVESTI - FARMASA

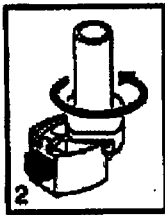
VIVIANA S. RIVAS  
FARMACÉUTICA - BIQUÍMICA  
DIRECTORA TÉCNICA

**Insuficiencia hepática:** No es necesario modificar la dosis recomendada en los pacientes con función hepática disminuida.

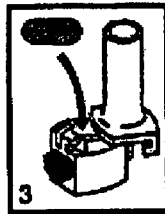
**Modo de uso del dispositivo inhalador:**



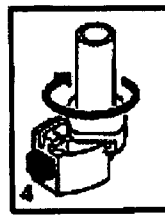
1: RETIRE EL CAPUCHÓN PROTECTOR.



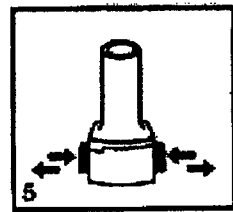
2: ABRA EL DISPOSITIVO INHALADOR, SUJETANDO DE MANERA FIRME LA BASE Y GIRANDO LUEGO LA BOQUILLA EN EL SENTIDO ANTI-HORARIO.



3: TOME LA CÁPSULA y COLÓQUELA EN LA CÁMARA CENTRAL UBICADA EN LA BASE DEL DISPOSITIVO INHALADOR.



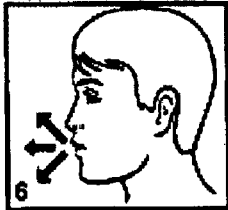
4: UNA VEZ QUE LA CÁPSULA HA QUEDADO CORRECTAMENTE EN SU COMPARTIMENTO, CIERRE EL DISPOSITIVO INHALADOR GIRANDO LA BOQUILLA EN EL SENTIDO HORARIO.



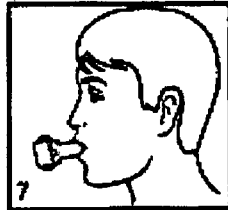
5: MANTENGA EL DISPOSITIVO INHALADOR EN SENTIDO VERTICAL CON LA BOQUILLA HACIA ARRIBA, PRESIONE FIRMEMENTE AMBOS BOTONES A LA VEZ Y LUEGO SUÉLTELOS. ESTO ASEGURA LA CORRECTA PERFORACIÓN DE LA CÁPSULA PERMITIENDO QUE EL CONTENIDO DE LA MISMA PUEDA SER ASPIRADO.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA G. RIVAS  
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA  
DIRECTORA TÉCNICA



6: ESPIRE COMPLETAMENTE (SAQUE AIRE DE SUS PULMONES).



7: INTRODUZCA LA BOQUILLA EN SU BOCA Y SOSTÉNGALA FIRMEMENTE ENTRE SUS LABIOS. MANTENGA LA CABEZA EN POSICIÓN VERTICAL Y REALICE UNA ASPIRACIÓN (INGRESE EL AIRE A SUS PULMONES) PROFUNDA Y ENÉRGICA, HASTA QUE LLENE COMPLETAMENTE SUS PULMONES DE AIRE.

- 8: MANTENGA LA RESPIRACION TODO LO QUE PUEDA. LUEGO RETIRE EL DISPOSITIVO DE LA BOCA, EXHALE EL AIRE RETENIDO Y RESPIRE NORMALMENTE.
- 9: PARA VACIAR COMPLETAMENTE EL CONTENIDO DE LA CÁPSULA, REPITA LOS PASOS 6, 7 y 8.
10. UNA VEZ TERMINADO EL PROCESO, RETIRE LA CÁPSULA VACÍA y LIMPIE LA BOQUILLA y EL COMPARTIMENTO DE LA CÁPSULA CON UN PAÑO SECO O UN CEPILLO BLANDO LIMPIO.

### CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad reconocida al Tiotropio, a la atropina o a alguno de sus derivados (como el ipratropio o el oxitropio) o a cualquiera de los componentes del preparado. Intolerancia a la lactosa. No está recomendado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo. Glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática, obstrucción vesical. Evitar el contacto del polvo de las cápsulas con la mucosa ocular.

### ADVERTENCIAS

IF-4279 no debe ser usado para el tratamiento inicial de episodios agudos de broncoespasmo o como tratamiento de rescate.

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad inmediata luego de la inhalación de polvo conteniendo Tiotropio. Todas las drogas administradas por inhalación pueden ocasionar broncoespasmo.

### PRECAUCIONES

Los pacientes deben ser instruidos sobre el uso correcto del Inhalador y la administración de las cápsulas de IF-4279.

Como sucede con todos los anticolinérgicos, el Tiotropio debe ser usado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello vesical.

Evitar el contacto del polvo con los ojos. Puede producir empeoramiento del glaucoma de ángulo estrecho, dolor o malestar ocular, visión borrosa temporaria, halos visuales o imágenes coloreadas en

INVESTI-FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS  
 FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA  
 DIRECTORA TÉCNICA

asociación con ojos rojos por congestión conjuntival y corneal. Si apareciera cualquiera de estos signos y síntomas, el paciente deberá consultar al médico en forma inmediata. Las gotas oculares mióticas no son consideradas tratamiento efectivo.

El Tiotropio no debe ser usado más de una vez al día.

Las cápsulas de IF-4279 deben ser usadas exclusivamente con el Inhalador provisto.

En pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (clearance de creatinina  $\leq 50$  ml/min) debe controlarse en forma estricta el Tiotropio plasmático.

No hay evidencia de una posible influencia del Tiotropio sobre la habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias.

**Embarazo:** No existen datos clínicos sobre su administración a mujeres embarazadas. IF-4279 no deber ser administrado durante el embarazo a menos que los beneficios para la madre superen a los posibles riesgos para niño por nacer.

**Lactancia:** Se ha informado que el bromuro de Tiotropio se elimina en pequeñas cantidades en la leche de ciertos animales de experimentación. No hay datos clínicos en mujeres en lactancia. IF-4279 no debería administrarse a mujeres que se encuentran amamantando.

**Interacciones medicamentosas:** Aunque no se han realizado estudios formales de interacciones, se ha informado que el Tiotropio ha sido usado concomitantemente con otras drogas comúnmente usadas en el tratamiento de la EPOC (metilxantinas, corticoides orales o por vía inhalatoria), sin producir reacciones adversas.

No se ha estudiado la coadministración de Tiotropio con otras drogas anticolinérgicas, por lo que no se recomienda su uso simultáneo.

### REACCIONES ADVERSAS

A continuación se mencionan las reacciones adversas informadas, que presentan cierto grado de causalidad con la droga:

**Digestivas:** *Frecuentemente:* Sequedad bucal, usualmente leve y que desaparece con la continuación del tratamiento. *Ocasionalmente:* Constipación.

**Respiratorias:** *Ocasionalmente:* Tos e irritación local incluyendo irritación faríngea.

**Cardiovasculares:** *Ocasionalmente:* Taquicardia. Se han informado casos aislados de taquicardia supraventricular y fibrilación auricular relacionados con el uso de Tiotropio, especialmente en pacientes susceptibles.

**Genitourinarias:** *Ocasionalmente:* dificultad al orinar y retención urinaria (en hombres con factor predisponente).

**Inmunoalérgicas:** *Ocasionalmente:* reacciones de hipersensibilidad incluyendo casos aislados de angioedema.

La mayoría de las reacciones adversas mencionadas pueden ser atribuidas a las propiedades anticolinérgicas del Tiotropio. Pueden ocurrir otros efectos adversos anticolinérgicos como visión borrosa y glaucoma agudo en forma aislada.

Como sucede con otras drogas administradas por vía inhalatoria, puede ocurrir broncoespasmo inducido por la inhalación.

**Sobredosificación:** Las dosis elevadas de Tiotropio pueden ocasionar signos y síntomas anticolinérgicos. Sin embargo, se ha informado que una inhalación única de hasta 200  $\mu$ g de Tiotropio no ocasiona efectos adversos graves.

VIVIANA S. RIVAS  
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA  
DIRECTORA TÉCNICA

INVESTI



bromuro de Tiotropio no produjo efectos adversos anticolinérgicos sistémicos en individuos sanos. Se ha informado conjuntivitis bilateral y sequedad bucal en individuos sanos en tratamiento con dosis diarias repetidas de 141 mcg de bromuro de Tiotropio, las cuales remitieron con la continuación del tratamiento. Se ha informado que la administración de dosis múltiples de hasta un máximo de 36 mcg de bromuro de Tiotropio durante 4 semanas en pacientes con EPOC no produjo efectos adversos significativos. La intoxicación aguda por ingestión oral de las cápsulas de IF-4279 es poco probable debido a su baja biodisponibilidad oral. Control clínico y tratamiento sintomático. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

#### PRESENTACIÓN

IF-4279 cápsulas con polvo para inhalar: Envases conteniendo 10; 15; 20; 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar con y sin dispositivo inhalador.

Fecha de última revisión: .../.../...

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

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

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.  
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Información al consumidor ☎ 4346-9910

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS  
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA  
DIRECTORA TÉCNICA



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-022199-11-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **6118**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por INVESTI FARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: IF-4279

Nombre/s genérico/s: TIOTROPIO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOSE RODO 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES y ALVARO BARROS 1113, LUIS GUILLON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Acondicionamiento secundario: CALLE 38, HIPOLITO IRIGOYEN 3781, VILLA CHACABUCO, SAN MARTIN, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

5

7



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR.

Nombre Comercial: IF-4279.

Clasificación ATC: R03BB04.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO A LARGO PLAZO Y LA PREVENCIÓN DE LAS EXACERBACIONES, LA DISNEA Y EL BRONCOESPASMO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC), INCLUYENDO BRONQUITIS CRÓNICA Y EL ENFISEMA.

Concentración/es: 18 mcg de TIOTROPIO (COMO BROMURO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TIOTROPIO (COMO BROMURO MONOHIDRATO) 18 mcg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 20 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO-PVC/ ACLAR Y DISPOSITIVO INHALADOR DE POLVO

Presentación: envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar con y sin dispositivo inhalador.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar con y sin dispositivo inhalador.

Período de vida Útil: 24 meses

7





**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a INVESTI FARMA S.A. el Certificado N° 56896, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 17 OCT 2012 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **6 1 1 8**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.