

ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

Se está presentando solicitud de registro sanitario para el producto ANASTROZOL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 1 mg.

Dicho producto es fabricado por CIPLA (planta Verna Goa, India) y a Laboratorio CINFA S.A. , España (se adjunta resolución de aprobación).

- Las formulaciones son idénticas y la anterior aprobación se ha hecho al amparo de la Agencia Española del Medicamento , teniendo a la vista los antecedentes técnicos que demuestran dicha condición, como medio de prueba se adjunta :
- Resolución “inscríbase” equivalente emitida por la mencionada agencia (incluye fórmula), donde se incluye los dos fabricante autorizados en ese país, con su respectiva fórmula.
- Certificación GMP para la planta fabricante CINFA, España
- Convenio de fabricación entre Galenicum Chile y CINFA, con su respectiva fórmula.
- Estudio de Bioequivalencia “in vivo” realizado en ANAPHARM , Canadá, realizado con Biolote fabricado en CIPLA v/s referente
- Estudio de equivalencia terapéutica “in vitro” realizado en ANAPHARM , Canadá, entre el biolote fabricado en CIPLA y el referente.
- Estudio de equivalencia terapéutica “in vitro” realizado en España , Cinfa, entre formulación fabricada en CINFA y el biolote CIPLA.

anastrozole 1 mg film-coated tablets		
Module: 5	Clinical study reports	CONFIDENTIAL
Module: 5.3	Clinical study reports	Version 1
Module: 5.3.1	Biopharmaceutical study reports	
Module: 5.3.1.2	Comparative bioavailability and bioequivalence study reports	
		Page 4

5.3.1.2.2 An opened, cross-over, randomized, bioequivalence study of two formulations of anastrozole tablets, in healthy volunteers

1. Title Page

TITLE: Randomized, Open-Label, 2-Way Crossover, Bioequivalence Study of Anastrozole 1 mg Tablet and Arimidex (Reference) Following a 1 mg Dose in Healthy Subjects Under Fasting Conditions

FINAL INTEGRATED CLINICAL AND STATISTICAL REPORT

Date: 2006-07-11

CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION: SPONSOR:

Anapharm

2050, Boul. René-Lévesque Ouest
Sainte-Foy (Québec)
Canada, G1V 2K8

Laboratorios Cinfa

Cr. Olaz-Chipi Pol. Ind. Areta
31620 Huarte Pamplona (Navarra)
Spain

Investigator:

Richard Larouche, M.D.
Anapharm
5160 Boul. Décarie, suite 300
Montréal (Québec)
Canada, H3X 2H9
Tel.: (514) 485-7500
Fax: (514) 485-7501

Sponsor's Representative:

Dr Manuel Escolar, Clinical Manager
Medical department
Laboratorios Cinfa
Cr. Olaz-Chipi Pol. Ind. Areta
31620 Huarte Pamplona (Navarra)
Spain
Tel: (+34) 948.335.005
Fax: (+34) 948.330.367

CO-SPONSOR:

CIPLA

Mumbai
India

Co-Sponsor's Representative:

Dr J Gogtay

Study Phase: I (Bioequivalence)

Project No.: Sponsor: CFA-004
CRO: 50712

CONFIDENTIAL

This study was conducted in compliance with Good Clinical Practice (ICH-GCP)

QUALITY ASSURANCE STATEMENT

The Quality Assurance of SFBC Anapharm audited the clinical and statistical portions of the project 50712 on the following dates:

Description of audit	Date(s) of audit
Protocol and ICF verification	2006-01-23
In-process	2006-03-19
Clinical Raw data	2006-04-14 2006-05-08, 09, 12, 16 and 17
Clinical Report	2006-05-16, 18 and 24 2006-06-07 and 08 2006-07-05 and 11
Statistical Raw data	2006-05-18
Statistical Report	2006-05-31 2006-06-08 2006-07-11

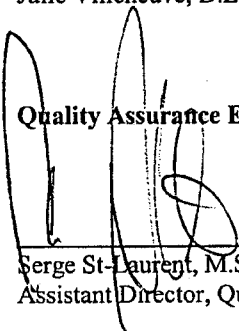
These audits verified that it was conducted in accordance with the protocol, Good Clinical Practices and Good Laboratory Practices, other applicable regulations and implemented internal Standard Operating Procedures. We can reasonably confirm that the final report reflects the raw data and the procedures of the project.

Results of audits and of data verification were reported to Management no later than 2006-07-11.

Quality Assurance Auditors

Meda Avram, B. Sc.
Nidal Moukarbel, B. Sc., M. Sc.
Alexandre Ouimet, D.E.C.
Thuy-Lien Truong, B.Sc.
Nathalie Auger, D.E.C.
Julie Villeneuve, D.E.C.

Quality Assurance Executive Management


Serge St-Laurent, M.Sc.
Assistant Director, Quality Assurance

2006-07-11
Date



Project No. 50712 Anastrozole 1 mg Tablet EMEA BE Fasting
Integrated Clinical and Statistical Report (Sponsor study code: CFA-004)

Laboratorios Cinfa

Signature Page

The personnel involved in the conduct of this project were suitably qualified and experienced. All reasonable efforts were taken in making arrangements to ensure proper conduct of the study according to the current principles of Good Clinical Practices and Good Laboratory Practices.

The clinical and statistical work was conducted according to these principles and the applicable Standard Operating Procedures of SFBC Anapharm.

We, the undersigned, approved this clinical and statistical report as senior responsible at SFBC Anapharm.

Richard Larouche, M.D.
Qualified Investigator

2006-07-10
Date

For/

Mario Tanguay, B. Pharm., Ph. D.
Vice-President, Scientific and Regulatory Affairs

2006.07-10
Date



ADDITIONAL INFORMATION FORM

1) Project number:

①
Projects were applicable

2) This form must be appended to the following documentation:

Any Project Reports, amendments or appendices on which a SFBC logo is printed

3) Description of the additional information:

As of July 10th, 2006, the name Anapharm alone will now be used for all the company's early phase development services.

① ^{i.e.} "where" AC 2006-07-10

Written by:

Isabelle Cloutier
(Signature)

Date: 2006-07-10
(yyyy-mm-dd)

Reviewed/approved by:

Chris Ryz
(Signature)

Date: 2006-07-10
(yyyy-mm-dd)

2. Study Synopsis

Randomized, Open-Label, 2-Way Crossover, Bioequivalence Study of Anastrozole 1 mg Tablet and Arimidex (Reference) Following a 1 mg Dose in Healthy Subjects Under Fasting Conditions		
Study Code: 50712 (Sponsor Project Number: CFA-004)		
Date of Final Report: 2006-07-11		
Sponsor:	Lanoratorios Cinfa Cr. Olaz-Chipi Pol Ind. Areta 31620 Huarte Pamplona (Navarra) Spain (+34) 948.335.005	
Co-Sponsor:	CIPLA Mumbai India	
Investigators:	<u>Qualified Investigator</u> Richard Larouche, M.D.	
	<u>Sub-Investigator(s):</u> Mario Tanguay, B. Pharm., Ph.D.	
Study Centre:		
Clinical:	Anapharm 5160, boul. Décarie, suite 800 Montreal (Quebec), Canada H3X 2H9 (514) 485-7500	
Statistical:	Anapharm 2050, Boul. René-Lévesque Ouest, Sainte-Foy (Québec), Canada G1V 2K8 (418) 527-4000	
Analytical:	Anapharm Europe, S.L. C/Santa Eulalia, 240-242, 3ª Planta 08902 L'Hospitalet de Llobregat Barcelona, Spain 34 93 298 0160	
Dates of the Clinical Portion:	2006-03-19 to 2006-04-24	Clinical Phase I (Bioequivalence)
Objective: The objective of this study was to compare the rate and extent of absorption of Laboratorios Cinfa, Spain, anastrozole and AstraZeneca, Spain (Arimidex), anastrozole, administered as a 1 x 1 mg tablet, under fasting conditions.		

Study Design: This was a single center, bioequivalence, open-label, single-dose, randomized, 2-way crossover study, performed under fasting conditions. Subjects were confined to the Anapharm Clinical Research Facility from at least 10 hours prior to drug administration, until after the 24.0-hour post-dose blood draw, in each period. The treatment phases were separated by a washout period of 21 days.		
Subjects:	–Enrolled and randomized: 30 females –Drop-out: 0 –Withdrawal: 1 –Completed: 29 –Data set for safety analysis: 30 –Data set for statistical analysis: 29	
Diagnosis and Main Criteria for Inclusion:	Subjects had to be healthy, female subjects, aged ≥ 45 and < 65 years; body mass indices ≥ 19.0 and < 30.0 kg/m ² . All subjects had to meet the inclusion and exclusion criteria described in the protocol and were judged eligible for enrolment in this study, based on medical and medication histories, demographic data (including sex, age, race, body weight [kg], height [cm] and BMI [kg/m ²]), vital signs measurements, 12-lead ECG, physical examination, a urine drug screen, FSH level, estradiol concentration, and clinical laboratory tests (hematology, biochemistry, urinalysis, HIV, hepatitis C [HCV] antibodies, and hepatitis B surface antigen [HBsAg]).	
Treatment: Name: Unit dose: Regimen: Batch No.: Company Responsible for Manufacturing:	Test (A) anastrozole 1 mg single dose of 1 x 1 mg film-coated tablet per subject in accordance with the randomization scheme J55167 Cipla, Ltd. Goa, India	Reference (B) anastrozole (Arimidex®) 1 mg single dose of 1 x 1 mg film-coated tablet per subject in accordance with the randomization scheme X-26 AstraZeneca U.K. Limited, United Kingdom
Duration of Treatment: A single oral dose of anastrozole as a 1 x 1 mg tablet was administered in each study period. The treatment phases were separated by a washout period of 21 days. Blood Sampling Points: Blood samples were collected prior to study drug administration and 0.333, 0.667, 1.00, 1.33, 1.67, 2.00, 2.33, 2.67, 3.00, 4.00, 5.00, 7.00, 9.00, 12.0, 24.0, 48.0, 72.0, 120, 168, and 216 hours post-dose in each period.		

Analytical Method: Plasma samples were used for analysis.	Analyte : Anastrozole • Method: LC MS MS • Quantitation limit: 100.80 pg/mL • Sample analysis calibration curve range: 100.80 pg/mL to 20160.00 pg/mL • Between-run CV of LLOQ (Precision): 4.51 % • Between-run % nominal of LLOQ (Accuracy): 97.73 %
Criteria for Evaluation: <u>Pharmacokinetics:</u> AUC_{0-t}, AUC_{0-72h}, AUC_{0-inf}, C_{max}, Residual area, T_{max}, T_{1/2 el}, and K_{el}. <u>Safety:</u> Adverse events and standard laboratory evaluations.	
Statistical Methods: <u>Pharmacokinetics:</u> – Parametric ANOVA on AUC_{0-t}, AUC_{0-72h}, AUC_{0-inf}, C_{max}, T_{1/2 el} and K_{el}; geometric confidence intervals for AUC_{0-t}, AUC_{0-72h}, AUC_{0-inf}, and C_{max}; and non-parametric test (Wilcoxon) for T_{max}; – Covariates in the ANOVA model: group, sequence, sequence within group, subject (sequence within group), period (group), treatment and treatment within group; – Ln-transformed parameters: AUC_{0-t}, AUC_{0-72h}, AUC_{0-inf}, and C_{max}. <u>Criteria for Bioequivalence:</u> 90% geometric confidence intervals of the ratio (A/B) of least-squares means from the ANOVA of the ln-transformed AUC_{0-t} and C_{max} should be within 80% to 125%. <u>Safety:</u> Descriptive only.	

Results:

Pharmacokinetics:

SUMMARY OF RESULTS ANASTROZOLE N = 29

Pharmacokinetic Parameters

Parameters	Test (Anastrozole (A))				Reference (Arimidex (B))			
	Mean	±	SD	CV (%)	Mean	±	SD	CV (%)
AUC _{0-t} (pg·h/mL)	661285.89	±	233289.67	35.28	632380.80	±	209924.53	33.20
AUC _{0-inf} (pg·h/mL)	694258.51	±	254711.18	36.69	656045.20	±	219502.76	33.46
AUC _{0-72h} ** (pg·h/mL)	464797.95	±	147452.11	31.72	455843.39	±	143562.76	31.49
C _{max} (pg/mL)	15536.65	±	3064.93	19.73	15243.55	±	3112.71	20.42
Residual area (%)	4.16	±	3.03	72.74	3.38	±	1.81	53.39
T _{max} (h)	1.96	±	1.98	100.98	2.35	±	4.21	179.15
T _{max} * (h)	1.67	±	0.34	-	1.67	±	0.62	-
K _{el} (h ⁻¹)	0.0184	±	0.0065	35.29	0.0196	±	0.0086	43.71
T _{1/2 el} (h)	41.70	±	12.62	30.27	39.90	±	11.81	29.61

* Medians and interquartile ranges are presented.

** For this parameter, N = 27.

Anastrozole (A) vs Arimidex (B)

	AUC _{0-t}	AUC _{0-72h} **	AUC _{0-inf}	C _{max}
Ratio ¹	104.06%	102.02%	104.93%	102.22%
90 % Geometric C.I. ²	100.70 % to 107.52 %	98.96% to 105.18%	101.50 % to 108.47 %	98.66 % to 105.91 %
Intra-Subject CV	7.30 %	6.49 %	7.39 %	7.91 %

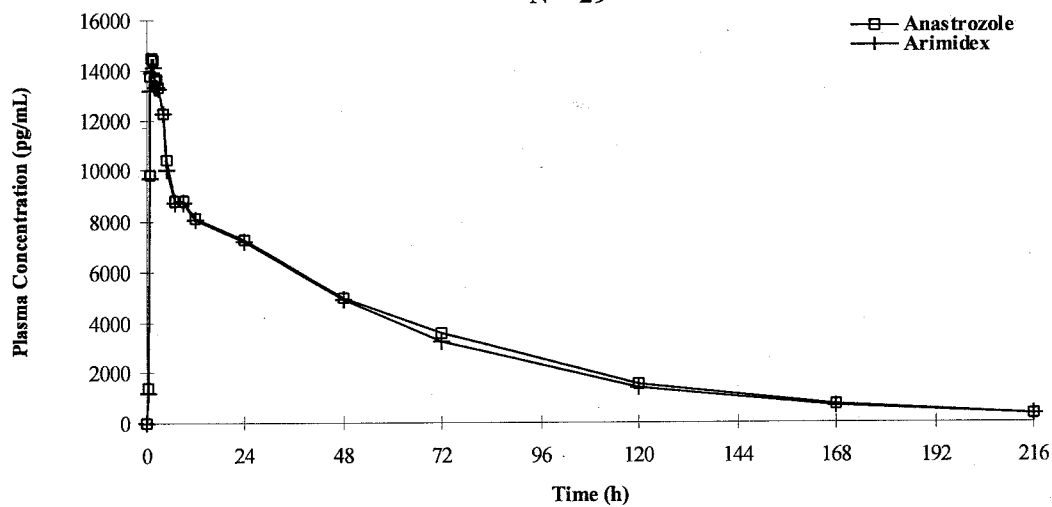
¹ Calculated using least-squares means according to the formula: $e^{(\text{Anastrozole (A)} - \text{Arimidex (B)})} \times 100$.

² 90% Geometric Confidence Interval using ln-transformed data.

** For this parameter, N = 27.

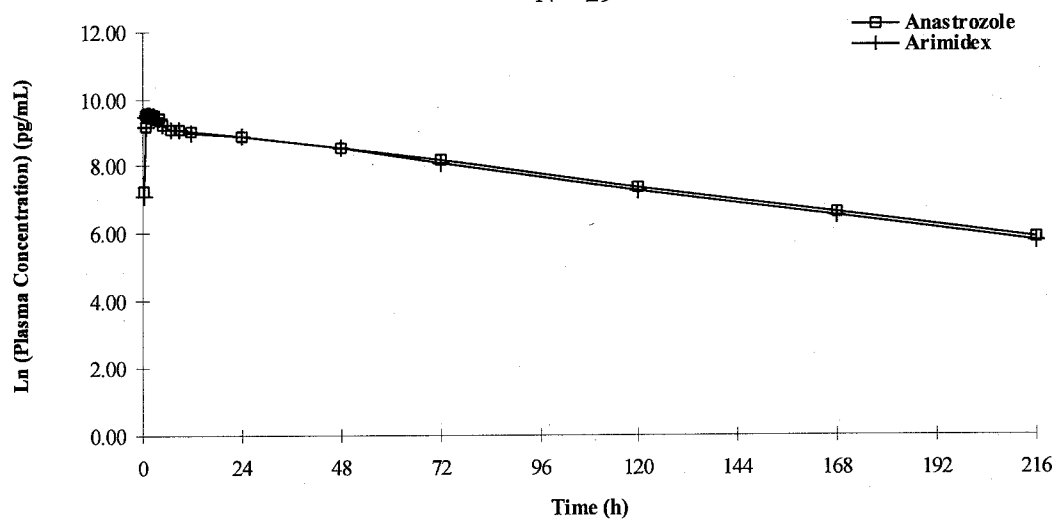
Anastrozole Mean Concentration - Time Profile

N = 29



Anastrozole Ln (Mean Concentration) - Time Profile

N = 29



Safety:

A total of 50 post-dose adverse events occurred during the study. Of these adverse events, 44 were judged to be potentially related to the study medication. The number of potentially related adverse events experienced per treatment group is as follows: 17 adverse events (38.6 %) following administration of treatment A and 18 adverse events (40.9 %) following administration of treatment B. The remaining 9 adverse events (20.5 %) were associated with clinically significant post-study laboratory test results and could not be assigned to a treatment group (date and time of onset is not known). Of the potentially related adverse events, the most commonly reported adverse event was "headache", reported on 6 occasions (13.6 %).

A total of 6 unrelated adverse events occurred during the study. The number of unrelated adverse events experienced per treatment group is as follows: 3 adverse events following administration of treatment A and 3 adverse events following administration of treatment B. Of the 50 post-dose adverse events reported, 31 were graded as mild, 8 were graded as moderate, and 1 was graded as severe. The remaining adverse events were associated with clinically significant post-study laboratory test results (n=9) and one adverse event "Diarrhoea" was not graded (n= 1). Of the 50 post-dose adverse events reported, the relationship of 36 adverse events was judged as "possible", 8 as "remote", and 6 as "unrelated". No serious or significant adverse events were reported during this study. Upon conclusion of the clinical portion of the study, the results from the post-study laboratory tests confirmed the absence of significant changes in the subjects' state of health.

Conclusion:Safety:

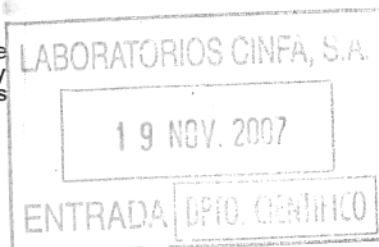
Both formulations were well tolerated, with no major side effects and no relevant differences in safety profiles were observed between the preparations, particularly with respect to the number and pattern of adverse events.

Pharmacokinetics:

Based on these results, it can be concluded that the test anastrozole (Treatment A) is bioequivalent to the reference Arimidex (Treatment B) following a 1 mg dose under fasting conditions.

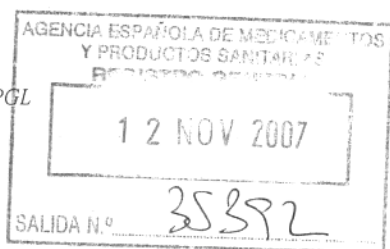


agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios



DIRECCIÓN DE LA
AGENCIA ESPAÑOLA
DE MEDICAMENTOS Y
PRODUCTOS SANITARIOS

REF.: MUH/GEST/PGL



**SR. REPRESENTANTE LEGAL DE
LABORATORIOS CINFA, S.A.**
**Olaz-Chipi, 10. Polig. Areta., 31620, Huarte-
Pamplona - ESPAÑA**

Fecha: 05/11/2007

**RESOLUCION DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION DE LA
ESPECIALIDAD FARMACEUTICA ANASTROZOL CINFA 1 mg comprimidos
recubiertos con película, nº 69384**

**LA DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO Y
PRODUCTOS SANITARIOS,**

Estudiada la solicitud de autorización de comercialización para la especialidad farmacéutica denominada **“ANASTROZOL CINFA 1 mg comprimidos recubiertos con película”, nº 69384**

Vistos los preceptos de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común; la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; el Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente; el Real Decreto 520/1999, de 26 de marzo, por el que se aprueba el Estatuto de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, y demás normas aplicables, y tras el examen de los informes técnicos oportunos,

RESUELVE:

PRIMERO.- Conceder la autorización de comercialización de la especialidad farmacéutica **“ANASTROZOL CINFA 1 mg comprimidos recubiertos con película”,** con número de registro N° **69384** de Registro, y formatos:

Código Nacional:
660093 - 1

Formato:
**ANASTROZOL CINFA 1 mg comprimidos recubiertos con
película, 28 comprimidos**

CORREO ELECTRÓNICO

sdaem@agamed.es

C/ Campezo, 1
28022 MADRID
TEL: 91 596 40 68
FAX: 91 596 40 69



SEGUNDO.- Las condiciones especificadas en la documentación de registro deben mantenerse, incorporando cuantos datos, informes o modificaciones tecnológicas impongan los avances de la ciencia y los procedimientos de correcta fabricación y control, estando sometida toda modificación a aprobación previa.

TERCERO.- El Resumen de las características del producto (ficha técnica) se incluye en el Anexo I.

En el Anexo II, figuran las condiciones de la autorización de comercialización y los requisitos de dispensación.

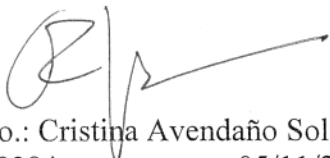
En el Anexo III, se incluyen los textos del etiquetado y prospecto.

CUARTO.- El titular de la autorización comunicará a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios la fecha prevista para la fabricación del primer lote comercial, así como para la puesta en el mercado de la especialidad farmacéutica autorizada, que en ningún caso excederá de un año desde la fecha de la presente autorización, conforme a lo previsto en el apartado 1 del artículo 35 del Real Decreto 767/1993.

QUINTO.- La autorización de esta especialidad tiene una validez de cinco años (salvo que la autorización se someta a condiciones especiales que establezcan un periodo de vigencia menor, de acuerdo con lo expuesto, en su caso, en el Anexo II a la presente resolución) a partir del día de su emisión. Podrá renovarse, previa actualización de la documentación técnica del registro y cumplimiento de los trámites de procedimiento correspondiente.

Contra esta Resolución que pone fin a la vía administrativa, puede interponerse potestativamente Recurso de Reposición ante la Directora de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios en el plazo de un mes, conforme a lo dispuesto en el artículo 116 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones públicas y del Procedimiento Administrativo Común, o interponerse Recurso Contencioso -Administrativo ante el Tribunal Superior de Justicia de la Comunidad Autónoma de Madrid, en el plazo de dos meses a contar desde el día siguiente a la recepción de la presente notificación, conforme a lo dispuesto en la Ley Reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa de 13 de julio de 1998, sin perjuicio de cualquier otro recurso que pudiera interponerse.

 agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios
Ministerio de Sanidad y Consumo


Fdo.: Cristina Avendaño Solá
N.R: 69384 05/11/2007

MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios



ANEXO II

CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y REQUISITOS DE DISPENSACIÓN

Nombre del medicamento

ANASTROZOL CINFA 1 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG

Número de Registro del medicamento

69384

Nombre de la(s) sustancia(s) medicinal(es)/principio(s) activo(s)

ANASTROZOL

Clasificación Farmacoterapéutica

L02BG03 - Anastrozol

Forma farmacéutica y dosificación

COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA, 1 mg

Vía de Administración

VÍA ORAL

Envases/cierres/dispositivos de administración

Blister

Contenido de los envases (formato) y código nacional.

Formato:	Código Nacional:
ANASTROZOL CINFA 1 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG, 28 comprimidos-ENVASE NORMAL	663279 - 6
ANASTROZOL CINFA 1 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG, 100 comprimidos-ENVASE CLINICO	605828 - 2

Período de validez:

Val. Prop.	Val. Abrir	Val. Rec.
30 meses		
30 meses		

Condiciones de almacenamiento y conservación:

Cond.Conserv.	C.Conserv. Abr.	C.Conserv. TR
No requiere condiciones especiales de conservación		
No requiere condiciones especiales de conservación		

Requisitos de dispensación:

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

Otra Información: Medicamento Genérico



Titular

Nombre: LABORATORIOS CINFA, S.A.
Dirección: Olaz-Chipi, 10. Poligono Industrial Areta (Huarte-Pamplona (Navarra)) -
31620 - España
Teléfono: 948 33 50 05 Telefax: 948 333774

Representante Local

Nombre: LABORATORIOS CINFA, S.A.
Dirección: Olaz-Chipi, 10. Poligono Industrial Areta (Huarte-Pamplona (Navarra)) -
31620 - España
Teléfono: 948 33 50 05 Telefax: 948 333774

**Fabricante/s del medicamento terminado y lugar/es de fabricación,
incluyendo una descripción de los procesos que realizan**

Nombre: CIPLA GOA UNIT VI
Dirección: S-103 To S-105, S107 to S-112 Phase III, B, Verna Industrial State (Goa) -
403722 - India
Teléfono: Telefax:
Descr. Breve: FABRICACIÓN DEL PRODUCTO TERMINADO

Nombre: LABORATORIOS CINFA, S.A.
Dirección: Avda. Roncesvalles, s/n (Olloqui (Navarra)) - 31699 - España
Teléfono: +948335005 Telefax: +948330367
Descr. Breve: FABRICACIÓN Y ACONDICIONAMIENTO 1º Y 2º

Lugar donde se libera el lote - Site where batch release takes place

Nombre: LABORATORIOS CINFA, S.A.
Dirección: Olaz-Chipi, 10. Poligono Industrial Areta (Huarte-Pamplona (Navarra)) -
31620 - España
Teléfono: 948 33 50 05 Telefax: 948 333774

Fabricante/s de la/s sustancia/s medicinal/es

Principio Activo: ANASTROZOL
Nombre Empresa: CIPLA LIMITED
Dirección: Manufacturing & Research Division, Virgonagar, Old Madras Road, (Bangalore,
Karnataka) - 560 049 - India
Teléfono: 918085104 Telefax: 918085107
Descr. Breve:

Otros Procesos

Nombre: ANAPHARM
 Dirección: 2050, Boul Rene-Levesque Ouest (Saint-Foy Quebec) - G1V 2K8 - Canadá
 Tarea: ESTUDIO CLINICO

Nombre: ANAPHARM EUROPA
 Dirección: Santa Eulalia, 240 (Hospitalet (Barcelona)) - 08902 - España
 Tarea: ESTUDIO ANALÍTICO

Composición Cualitativa y Cuantitativa completa expresada por forma farmacéutica, unidad de administración o cantidad de referencia.

Nombre de sustancia medicinal:	Cantidad	Unidad	Caract.Grles
ANASTROZOL	1	mg	PRINCIPIO ACTIVO
Nombre de excipiente:	Cantidad	Unidad	Caract.Grles
LACTOSA MONOHIDRATO	16	mg	DILUYENTE
LACTOSA ANHIDRA	16	mg	DILUYENTE
CARBOXIMETILALMIDON SODICO	6	mg	DISGREGANTE
CELULOSA MICROCRISTALINA	18	mg	DILUYENTE
SILICE COLOIDAL ANHIDRA	2	mg	LUBRICANTE
ESTEARATO MAGNESICO	1	mg	LUBRICANTE
ALCOHOL ISOPROPILICO	C.S.	mg	SOLVENTE
AGUA PURIFICADA	C.S.	mg	SOLVENTE
OPADRY BLANCO	3,00	mg	RECUBRIMIENTO