



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 3443

BUENOS AIRES. 08 ABR 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010831-15-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada RITVIR / NEVIRAPINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, NEVIRAPINA 200 mg, aprobada por Certificado N° 48.350.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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.

AS
UP



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

3443

Que a fojas 292 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada RITVIR / NEVIRAPINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, NEVIRAPINA 200 mg, aprobada por Certificado N° 48.350 y Disposición N° 6758/99 propiedad de la firma LAFEDAR S.A., cuyos textos constan de fojas 195 a 224, para los prospectos y de fojas 258 a 281, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6758/99 los prospectos autorizados por las fojas 195 a 204 y la información para el paciente autorizada por las fojas 258 a 265, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

UP

~



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 3443

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.350 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010831-15-4

DISPOSICIÓN N°

Jfs

3443

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP Jfs



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° ~~3443~~ a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.350 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LAFEDAR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: RITVIR / NEVIRAPINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, NEVIRAPINA 200 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6758/99.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007430-98-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 6758/99.	Prospectos de fs. 195 a 224, corresponde desglosar de fs. 195 a 204. Información para el paciente de fs. 258 a 281, corresponde desglosar de fs. 258 a 265.-

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

VP



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma LAFEDAR S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.350
en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

08 ABR 2016

Expediente N° 1-0047-0000-010831-15-4

DISPOSICIÓN N°

Jfs

3443


Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



31473



Proyecto de Prospecto

RITVIR

NEVIRAPINA 200 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

08 ABR 2016

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de RITVIR 200 mg contiene:

Nevirapina 200,0 mg;

Excipientes: Celulosa Microcristalina 228,0 mg, Lactosa 318,0 mg, Povidona 26,6 mg, Glicolato sódico de almidón 17,0 mg, Dióxido de silicio coloidal 5,4 mg, Estearato de magnesio 5,0 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa con efecto antiviral sobre el Virus de la Inmunodeficiencia Humana Tipo 1 (VIH-1).

INDICACIONES

RITVIR está indicado en la terapia combinada con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1 en adultos.

Los virus resistentes surgen rápidamente y uniformemente cuando RITVIR se administra en monoterapia. Por lo tanto, RITVIR deberá ser siempre administrado en combinación con al menos dos agentes antirretrovirales adicionales.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Nevirapina es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (NNRTI) del VIH-1. Se une directamente a la transcriptasa inversa y bloquea las actividades ARN-dependientes y ADN dependientes de la ADN polimerasa, produciendo una rotura del punto catalítico de la enzima. La actividad de la nevirapina no compete con el patrón ni con los trifosfatos nucleósidos. La transcriptasa inversa del VIH-2 y las DNA polimerasas eucariotas (tales como las ADN polimerasas humanas α , β , γ o δ) no son inhibidas por la nevirapina.

FARMACOCINÉTICA

Adultos:

Absorción:

La Nevirapina se absorbe rápidamente después de su administración por vía oral

JS

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



377



(>90%) en voluntarios sanos y en adultos con infección por VIH-1. Las concentraciones pico de nevirapina en plasma de $2 \pm 0,4 \mu\text{g/mL}$ ($7,5 \mu\text{M}$) se alcanzaron a las 4 horas de una dosis única por vía oral de 200 mg. Tras la administración de dosis múltiples de 200 a 400 mg/día, las concentraciones máximas parecen aumentar en forma lineal en el rango de 200-400 mg/día. Con una dosis de 400 mg/día se logran concentraciones mínimas en estado estable de $4,5 \pm 1,9 \mu\text{g/mL}$ ($17 \pm 7 \mu\text{M}$) (n=242).

La absorción de nevirapina no se ve afectada con la ingesta de alimentos, antiácidos o medicamentos formulados a base de algún agente alcalinizante (ej., didanosina).

Distribución:

La nevirapina es altamente lipofílica y esencialmente no ionizada a pH fisiológico. Después de su administración intravenosa a adultos sanos, su volumen aparente de distribución en estado de equilibrio (V_{dEE}) es de $1,21 \pm 0,09 \text{ L/Kg}$, lo que sugiere que se distribuye ampliamente en el ser humano. Atraviesa fácilmente la barrera placentaria y se encuentra en leche materna. Se une en un 60% a proteínas plasmáticas en el rango de la concentración plasmática de 1 - $10 \mu\text{g/mL}$. Las concentraciones de nevirapina en el líquido cefalorraquídeo (n=6) corresponden a un 45% ($\pm 5\%$) de las concentraciones plasmáticas, esta tasa es aproximadamente igual a la fracción no unida a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo y Eliminación:

En estudios *in vivo* en humanos e *in vitro* realizados con microsomas hepáticos humanos se observó que la nevirapina es extensamente metabolizada por el citocromo P450 (oxidativo) hasta algunos metabolitos hidroxilados. Los estudios *in vitro* con microsomas hepáticos humanos sugieren que el metabolismo oxidativo de la nevirapina es mediado principalmente por las isoenzimas del citocromo P450 a partir de las familias de CYP3A y CYP2B6, sin embargo otras isoenzimas pueden jugar un papel secundario en este proceso. El metabolismo oxidativo por el citocromo P450, la conjugación con el glucuronido y la excreción urinaria de los metabolitos glucuronizados representan la ruta de biotransformación y excreción de nevirapina en humanos. La excreción renal juega un rol menor en la eliminación del fármaco inalterado.

Se ha demostrado que la nevirapina es un inductor del metabolismo enzimático del citocromo P450 hepático. La farmacocinética de autoinducción se caracteriza por un incremento de aproximadamente 1,5 a 2 veces la depuración aparente de nevirapina administrada por vía oral como tratamiento continuo a partir de una dosis única durante un intervalo de dos a cuatro semanas con una dosis de 200 - 400 mg/día. La autoinducción también lleva a una correspondiente disminución en la vida media de la fase terminal de nevirapina en plasma de aproximadamente 45 horas (dosis única) a aproximadamente 25-30 horas tras dosificación múltiple 200-400 mg/día.

Género: En un estudio multinacional 2NN, se llevó a cabo un subestudio

AS

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



farmacocinético de una población de 1077 pacientes que incluyó 391 mujeres. Las pacientes mujeres mostraron una depuración menor de nevirapina que los pacientes hombres en un 13,8%. Esta diferencia no es considerada clínicamente relevante. El clearance de nevirapina no se vio influido por el peso corporal ni por el índice de masa corporal. El efecto del género del paciente no puede ser explicado únicamente por el tamaño del cuerpo.

Etnicidad:

La farmacocinética de Nevirapina no ha sido evaluada específicamente para determinar efectos de etnicidad.

Pacientes de edad avanzada:

La farmacocinética de la nevirapina en pacientes adultos infectados con VIH-1 no parece cambiar con la edad (rango de 18-68 años); sin embargo, Nevirapina no ha sido investigado de forma específica en pacientes mayores a 55 años.

Pacientes pediátricos:

En estudios clínicos en pacientes pediátricos las concentraciones de Nevirapina en plasma se encontraron dentro del rango observado para adultos.

Pacientes con disfunción renal:

En pacientes con insuficiencia renal (leve, moderada o severa), la farmacocinética de nevirapina no mostró cambios significativos. Pacientes con insuficiencia renal grave que requirieron diálisis, mostraron una disminución del área bajo la curva (44%) al final de un período de exposición de una semana. Se evidenció una acumulación en plasma de metabolitos hidroxilados de nevirapina en pacientes dializados. Una dosis complementaria de 200 mg luego de cada diálisis puede ayudar a compensar los efectos de la diálisis sobre la depuración de nevirapina.

Pacientes con disfunción hepática:

En pacientes con disfunción hepática existe evidencia de inducción de toxicidad hepática de nevirapina, estos pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente. Pacientes con disfunción hepática y ascitis pueden tener riesgo de acumulación de nevirapina en la circulación sistémica, según sugiere un estudio a dosis única de 200 mg en pacientes VIH negativo y con disfunción hepática de leve a moderado.

Debido a que nevirapina a dosis múltiples induce su propio metabolismo, este estudio a dosis única puede que no refleje el impacto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética a dosis múltiples.

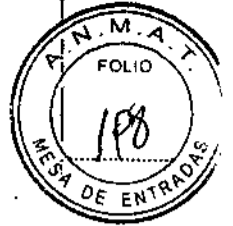
No administre Nevirapina a pacientes con disfunción hepática moderada o severa (Child-Pugh Clase B o C, respectivamente).

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUMAREY
Presidente



9/4/43



POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de RITVIR recomendada es 1 comprimido de 200 mg por día, durante los primeros 14 días (este período de inducción es imprescindible, pues disminuye la posibilidad de rash cutáneo), siguiendo posteriormente con 1 comprimido de 200 mg dos veces por día, combinado con al menos 2 fármacos antirretrovirales.

RITVIR se puede tomar con o sin alimentos.

Para una terapia antirretroviral administrada concomitantemente, se recomienda un estrecho control del paciente. Deberán realizarse pruebas químicas clínicas, incluyendo las de función hepática, antes de comenzar la terapia con RITVIR y a intervalos apropiados.

Si el paciente olvida tomar una dosis, debe continuar el tratamiento con la próxima dosis. Nunca debe duplicar la dosis siguiente.

El paciente que interrumpe la terapia con RITVIR por más de 7 días deberá recomenzar la dosis recomendada, tomando 200 mg por día durante los primeros 14 días y continuando luego con 200 mg dos veces por día.

Los pacientes con $CL_{CR} \geq 20$ mL/min no requieren ajuste de dosis. No se ha evaluado la farmacocinética de Nevirapina en pacientes con $CL_{CR} < 20$ mL/min. En aquellos pacientes con insuficiencia renal que requieren diálisis, se recomienda administrar una dosis adicional de 200 mg después de cada tratamiento de diálisis.

Si ocurren alteraciones hepáticas clínicas (sintomáticas), RITVIR se debe discontinuar permanentemente. No reiniciar el tratamiento con RITVIR luego de la recuperación.

Si el paciente presenta una reacción cutánea (rash medio a moderado) durante el período de inducción de 14 días de 200 mg/día, no debe aumentarse la dosis de RITVIR hasta que la reacción haya desaparecido. El tratamiento con RITVIR deberá discontinuarse si el paciente experimenta rash cutáneo severo o rash acompañado de síntomas constitucionales. El período de inducción de 200 mg/día no debe extenderse por más de 28 días, luego de este período debe buscarse un régimen alternativo.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la nevirapina o a cualquier otro componente de este medicamento.

RITVIR está contraindicado en pacientes con disfunción hepática moderada o severa (Child-Pugh clase B o C, respectivamente).

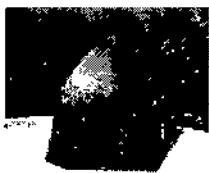
RITVIR está contraindicado para su uso como profilaxis luego de exposición al virus.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

RITVIR sólo debe utilizarse en asociación con otros dos agentes antirretrovirales

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Laboratorios
LAFEDAR



comó mínimo. RITVIR no debe utilizarse como único retroviral activo, ya que la monoterapia con cualquier antirretroviral ha puesto de manifiesto que se produce resistencia vírica. Se debe considerar la posibilidad de resistencia cruzada al seleccionar nuevos agentes antirretrovirales para ser utilizado en combinación con nevirapina. Al suspender un régimen antirretroviral que contiene nevirapina, la vida media larga de nevirapina debe ser tenida en cuenta; si los antirretrovirales con vidas medias más cortas que RITVIR se discontinúan al mismo tiempo, concentraciones plasmáticas bajas de nevirapina pueden persistir por una semana o más y posteriormente puede desarrollarse resistencia al virus.

Las primeras 18 semanas de tratamiento con RITVIR constituyen un período crítico que requiere una cuidadosa monitorización del paciente a fin de detectar la presencia de reacciones cutáneas y casos de hepatitis o insuficiencia hepática severa.

El género femenino y un recuento de CD4⁺ elevado (>250/mm³ en mujeres adultas y > 400/mm³ en varones adultos) al inicio del tratamiento está asociado con un riesgo mayor de sufrir eventos hepáticos adversos, incluyendo efectos fatales.

En pacientes con nevirapina se ha producido hepatotoxicidad severa y que supone un riesgo para la vida incluyendo hepatitis fulminante fatal. Se ha reportado hepatotoxicidad seria, incluyendo insuficiencia hepática que requirió trasplante, en pacientes no infectados por VIH que recibieron múltiples dosis de nevirapina como profilaxis post-exposición. Esta es una indicación no aprobada, y como tal, está fuertemente desaconsejada.

Coinfección con hepatitis B y/o C y/o transaminasas aumentadas antes del inicio del tratamiento se asocian con un mayor riesgo de eventos sintomáticos e incrementos asintomáticos de valores de Aspartato aminotransferasa (AST) o Alanina aminotransferasa (ALT). La administración de RITVIR debe ser interrumpida en los pacientes en quienes se compruebe alteración del funcionamiento hepático hasta que las pruebas vuelvan a valores basales pre-tratamiento. La administración de RITVIR debe ser definitivamente interrumpida si, al reiniciar el tratamiento, las alteraciones del funcionamiento hepático reaparecen. Se recomienda el control estricto de los valores ALT y AST. Se debe estar alerta a cuadros prodrómicos o síntomas de hepatitis, tales como anorexia, náuseas, ictericia, bilirrubinuria, heces acólicas, hepatomegalia o tensión abdominal a nivel hepático..

Se observó rash en aproximadamente la mitad de los sujetos con eventos hepáticos sintomáticos adversos. Fiebre y síntomas gripales acompañaron algunos de estos eventos hepáticos. Algunos eventos, particularmente aquellos con erupción cutánea y otros síntomas, han progresado a insuficiencia hepática con elevación de las transaminasas, con o sin hiperbilirrubinemia, encefalopatía hepática, tiempo prolongado de tromboplastina parcial o eosinofilia. La rabdomiolisis se ha observado en algunos pacientes que experimentaron reacciones cutáneas y/o hepáticas asociadas con el uso de nevirapina. Los pacientes con signos o síntomas de hepatitis deben suspender el tratamiento con nevirapina y buscar inmediatamente una evaluación médica, que debe incluir pruebas de enzimas hepáticas.

GUSTAVO O. SEÍN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.

RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



374



En estudios clínicos con nevirapina se presentaron reacciones cutáneas severas y peligrosas para la vida, incluyendo casos de Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y reacciones de hipersensibilidad, caracterizadas por rash, síntomas constitucionales y disfunción de órganos, incluido falla hepática. Una de las principales toxicidades de nevirapina es el rash. Debe aconsejarse a los pacientes que ante la aparición de cualquier rash consulten inmediatamente al médico. Si aparece algún tipo de rash durante el período inicial de dos semanas, no se procederá al aumento de dosis hasta que éste desaparezca. La dosis diaria de 200 mg no debe continuarse más allá de 28 días, cuando un régimen alternativo debe ser definido.

La utilización simultánea de prednisona ha demostrado no disminuir la incidencia del rash asociado a nevirapina y puede asociarse con un aumento en la incidencia y severidad del rash durante las primeras 6 semanas de tratamiento.

Cualquier paciente que presente rash severo o rash acompañado de síntomas generales tales como fiebre, vesículas, lesiones orales, conjuntivitis, edema facial, dolores musculares o articulares, o decaimiento general debe interrumpir la medicación y buscar evaluación médica en forma inmediata.

Si ocurre una reacción de hipersensibilidad, caracterizada por rash con síntomas generales tales como fiebre, artralgia, mialgia y linfadenopatía, junto con compromiso visceral tal como hepatitis, eosinofilia, granulocitopenia y disfunción renal, se deberá suspender la nevirapina en forma permanente sin posibilidad de reinicio.

Síndrome de reconstitución inmune ha sido reportado en pacientes tratados con terapia antirretroviral combinada, incluyendo nevirapina. Durante la fase inicial del tratamiento antirretroviral combinado, los pacientes cuyo sistema inmune responde pueden desarrollar una respuesta inflamatoria frente a infecciones oportunistas indolentes o residuales (como la infección por *Mycobacterium avium*, citomegalovirus, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, o tuberculosis), que pueden requerir evaluación y tratamiento adicional.

Trastornos autoinmunes (como enfermedad de Graves, polimiositis, y síndrome de Guillain-Barré) también se han reportado en el contexto de reconstitución inmunitaria, sin embargo, el tiempo de inicio es más variable, y puede ocurrir muchos meses después del comienzo del tratamiento.

En pacientes que reciben terapia antirretroviral se ha observado redistribución/acumulación de grasa en el cuerpo incluyendo obesidad central, aumento de grasa dorso cervical (joroba de búfalo), adelgazamiento periférico, adelgazamiento facial, aumento de las mamas, y "apariencia cushingoide". El mecanismo y consecuencias a largo plazo de estos eventos son actualmente desconocidos. No se ha establecido una relación causal.

No se conocen los efectos a largo plazo del tratamiento con nevirapina. El tratamiento con nevirapina no ha demostrado disminuir el riesgo de transmisión del VIH-1 a otros pacientes.

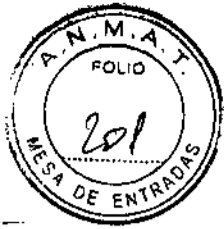
Interacciones

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



3423



Se ha demostrado que nevirapina es un inductor de las enzimas metabólicas de citocromo P450 hepático (CYP3A CYP2B) lo que podría producir reducción de las concentraciones plasmáticas de otras drogas administradas concomitantemente, que también metabolizan por esa vía. Por lo tanto, si un paciente se encuentra en tratamiento con una dosis estable de una droga metabolizada por CYP3A o CYP2B e inicia tratamiento con nevirapina, se requerirán ajustes de dosis.

Nevirapina puede alterar la exposición plasmática de otras drogas, como así también otras drogas pueden alterar la exposición plasmática de nevirapina.

No es recomendado el uso concomitante de RITVIR con atazanavir, fosamprenavir (sin ritonavir), efavirenz (nevirapina no debe co-administrarse con otro inhibidor no-nucleósido de transcriptasa reversa), boceprevir, telaprevir, rifampicina, ketoconazol, itraconazol..

La interacción *In vitro* entre nevirapina y el agente antitrombótico warfarina es compleja. Cuando se co-administra warfarina con nevirapina se deben monitorear los niveles de anticoagulación de manera frecuente.

Un ajuste de dosis de lopinavir/ritonavir puede ser requerido cuando se usa en combinación con nevirapina.

Anticonceptivos orales y otros métodos hormonales de control de la natalidad no deben utilizarse como único método anticonceptivo en mujeres que toman nevirapina.

Pacientes que reciben metadona al comenzar el tratamiento con nevirapina pueden requerir un aumento en la dosis de metadona para evitar el efecto de abstinencia del opiáceo.

La actividad de claritromicina contra *Mycobacterium avium-intracellulare complex* puede verse reducida por nevirapina. Deben considerarse alternativas a claritromicina como azitromicina. Se debe tener precaución en la administración concomitante de nevirapina y rifabutina debido al riesgo de aumento en las concentraciones de Rifabutina y sus metabolitos. Algunos pacientes pueden estar en mayor riesgo de toxicidad por rifabutina.

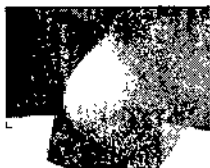
Las concentraciones plasmáticas de nevirapina y anticonvulsivos como carbamazepina, clonazepam y etosuximida pueden verse disminuidas con su uso concomitante. Utilizar con precaución y monitorear la respuesta virológica y los niveles de anticonvulsivos.

Las siguientes drogas pueden presentar modificaciones en sus concentraciones plasmáticas al ser administradas concomitantemente con nevirapina. Las dosis apropiadas para estas combinaciones no han sido establecidas:

- Indinavir
- Nelfinavir
- Saquinavir/ritonavir
- Amiodarona disopiramida, lidocaína
- Diltiazem, nifedipina, verapamil
- Ciclofosfamida
- Ergotamina
- Ciclosporina, tacrolimus, sirolimus

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Laboratorios
LAFEDAR

3 4 4 3



- Cisaprida
- Fentanil.

No se recomienda el uso concomitante de RITVIR con la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

En estudios sobre carcinogenicidad en animales, la nevirapina produjo un aumento en la incidencia de tumores hepáticos en ratones (en dosis hasta 750 mg/Kg/día) y en ratas (en dosis de hasta 35 mg/Kg/día). La exposición sistémica (basada en AUCs) en ambos estudios fue menor que aquella medida en humanos para dos dosis diarias de 200mg. En ensayos de toxicología genética, la nevirapina no mostró evidencia de actividad mutagénica o clastogénica en estudios *in vitro* e *in vivo*. En estudios de toxicología reproductiva se observó evidencia de fertilidad deteriorada en ratas hembras a dosis que proporcionan exposición sistémica, basado en datos de área bajo la curva (AUC), equivalente a la proporcionada con la dosis clínica recomendada de nevirapina.

Embarazo y lactancia

Embarazo categoría B

El uso de RITVIR durante el embarazo, si se juzga necesario, debe ser considerado, según criterio médico.

No se han observado efectos teratogénicos en estudios efectuados con ratas y conejas preñadas a las cuales se les administró nevirapina. En ratas se observó una disminución del peso de las crías.

No se han efectuado estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas.

Estudios de farmacocinética mostraron que la nevirapina cruza rápidamente la placenta y es encontrada en la leche materna.

Consecuentemente, además de la recomendación de que las madres infectadas con VIH no den de mamar a sus hijos por el riesgo de transmisión postnatal del virus, tampoco deben hacerlo durante el tratamiento con nevirapina. Se aconseja interrumpir la lactancia antes de iniciar el tratamiento con RITVIR.

Se han reportado efectos hepáticos severos, incluida la muerte, en mujeres embarazadas que recibían terapia crónica con Nevirapina como parte de un tratamiento combinado.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas. Sin embargo, se deberá advertir a los pacientes que pueden experimentar efectos adversos no deseables tales como fatiga durante el tratamiento con nevirapina. Por lo tanto, se recomienda tener precaución cuando

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



3443



se conduzca un vehículo o se opera algún tipo de maquinaria. Si los pacientes experimentaran fatiga, deberían evitar tareas potencialmente peligrosas tales como conducir u operar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más severas son el Síndrome de Stevens Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica, la hepatitis severa/ insuficiencia hepática y reacciones de hipersensibilidad caracterizadas por rash con sintomatología general como fiebre, malestar general, fatiga, artralgia, mialgia, ampollas, lesiones orales, conjuntivitis, edema facial, linfadenopatía, eosinofilia, granulocitopenia o disfunción renal.

La toxicidad clínica más común de la nevirapina es el rash cutáneo que, generalmente, es de leve a moderado en forma de erupciones maculopapulares eritematosas, con o sin prurito, que se ubican en el tronco, cara y extremidades.

En los estudios con nevirapina, las anomalías observadas incluyeron elevaciones de pruebas de laboratorio de función hepática: GGT (Gamma—glutamil transpeptidasa), ALT y AST. Elevaciones asintomáticas de GGT ocurren frecuentemente pero no es una contraindicación para la continuación del tratamiento de nevirapina siempre que los valores de otras enzimas hepáticas permanezcan normales.

Eventos adversos relacionados con el tratamiento, de intensidad moderada o grave, observado en más del 2% de los sujetos que recibieron tratamiento con nevirapina en ensayos controlados con placebo incluyen: rash, náusea, granulocitopenia, cefalea, diarrea, dolor abdominal, mialgia.

Además de los efectos adversos identificados durante estudios clínicos se ha observado:

- *Cuerpo en general:* fiebre, somnolencia, síndrome de abstinencia, redistribución/acumulación de grasa corporal
- *Gastrointestinales:* vómitos
- *Hígado y biliar:* ictericia, hepatitis colestásica y fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática
- *Hematología:* anemia, eosinofilia, neutropenia
- *Investigaciones:* disminución de fósforo sérico
- *Musculoesquelético:* artralgia, rabdomiólisis asociada con la piel y/o reacciones hepáticas
- *Neurológico:* parestesia
- *Piel y anexos:* reacciones alérgicas incluyendo anafilaxia, angioedema, erupciones ampulosas, estomatitis ulcerosa y urticaria. Además, se han reportado síndrome de hipersensibilidad y reacciones de hipersensibilidad con erupción cutánea asociadas con síntomas constitucionales como fiebre, lesiones orales, ampollas, conjuntivitis, edema facial, dolores musculares o articulares, malestar general, fatiga o alteraciones hepáticas significativas, reacción a la droga con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), más uno o más de los siguientes: hepatitis, eosinofilia, granulocitopenia,

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



linfadenopatía, y/o disfunción renal.

3 4 4 3

SOBREDOSIS

Se han descrito casos de sobredosificación con nevirapina, a dosis entre 800 y 1800 mg/día durante 15 días. Los pacientes presentaron edema, eritema nodoso, fatiga, fiebre, cefalea, insomnio, náuseas, infiltrado pulmonar, rash, vértigo, vómito y disminución de peso. Todos estos efectos disminuyeron al interrumpir la administración de nevirapina.

No existe antídoto específico para el caso de sobredosificación con nevirapina.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Intoxicaciones.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

FORMA DE CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C en su estuche original.

PRESENTACIÓN

Comprimidos 200 mg:

Envase conteniendo 50, 100 y 200 comprimidos.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°: 48.350

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
Lafedar S.A.


Valentín Torra 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

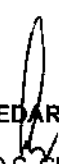
Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

**Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual,
no se lo recomienda a otras personas.**

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y
vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.**

Fecha de última revisión: / /


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



31443

PROYECTO DE PROSPECTO: Información para el paciente

RITVIR

NEVIRAPINA 200 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO.

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZA NECESITE VOLVER A LEERLO.

SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MEDICO O UN FARMACEUTICO.

ESTE MEDICAMENTO SE LE HA RECETADO A USTED Y NO DEBE DARSELO A OTRAS PERSONAS, AUNQUE TENGAN LOS MISMOS SINTOMAS, YA QUE PUEDE PERJUDICARLES.

TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.

¿QUE CONTIENE RITVIR?

Cada comprimido contiene Nevirapina 200,0 mg como ingrediente activo.

Ingredientes Inactivos: Celulosa Microcristalina, Lactosa, Povidona, Glicolato sódico de almidón, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio.

¿QUÉ ES Y PARA QUE SE USA RITVIR?

RITVIR pertenece a un grupo de medicamentos denominados antirretrovirales, que se utilizan en el tratamiento de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Nevirapina, su ingrediente activo, es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa con efecto antiviral sobre el Virus de la Inmunodeficiencia Humana Tipo 1 (VIH-1).

RITVIR se usa en la terapia combinada con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1 en adultos.

Los virus resistentes surgen rápidamente y uniformemente cuando nevirapina se administra en monoterapia. Por lo tanto, RITVIR deberá ser siempre administrado

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



en combinación con al menos dos agentes antirretrovirales adicionales.

3 4 4 3

RITVIR NO CURA LA INFECCIÓN POR VIH O EL SIDA.

RITVIR no cura el VIH o SIDA y usted puede seguir sufriendo enfermedades asociadas con la infección por VIH-1, incluyendo infecciones oportunistas. Usted debe permanecer bajo el control de un médico al usar RITVIR.

Usted debe permanecer en terapia continua para controlar la infección por VIH y disminuir las enfermedades relacionadas con el VIH.

Evite hacer cosas que pueden propagar la infección por VIH-1 a otras personas:

- No comparta agujas u otros equipos de inyección.
- No comparta artículos personales que puedan tener sangre o fluidos corporales en ellos, como cepillos de dientes y hojas de afeitar.
- No tener ningún tipo de relaciones sexuales sin protección. Practique siempre sexo seguro mediante el uso de un condón de látex o poliuretano para reducir el riesgo de contacto sexual con semen, secreciones vaginales o sangre.

Pregúntele a su médico si usted tiene alguna pregunta sobre cómo prevenir la transmisión del VIH a otras personas

¿QUE PERSONAS NO PUEDEN UTILIZAR RITVIR?

NO tome RITVIR comprimido 200 mg:

- Si usted es alérgico a la nevirapina o a cualquier otro componente de este medicamento.
- Si usted padece disfunción hepática moderada o severa (Child-Pugh clase B o C, respectivamente).
- Como profilaxis si usted ha sido expuesto al virus.

RITVIR es sólo para personas que han sido diagnosticadas con HIV. Si usted no ha sido diagnosticado como VIH positivo, no tome RITVIR.

¿QUE CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

RITVIR sólo debe utilizarse en asociación con otros dos agentes antirretrovirales como mínimo. RITVIR no debe utilizarse como único retroviral activo, ya que la monoterapia con cualquier antirretroviral produce resistencia vírica.

Las primeras 18 semanas de tratamiento con RITVIR constituyen un período crítico, debe vigilar la aparición de reacciones de la piel y del hígado, ya que pueden volverse severas.

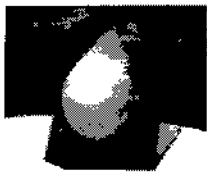
Presentan mayor riesgo de desarrollar problemas en el hígado:

- Las mujeres

Handwritten mark

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Laboratorios
LAFEDAR



- Los infectados de hepatitis B y/o C
- Los que tienen anomalías en las pruebas de función hepática
- Los que poseen mayor recuento de células CD4⁺ al principio del tratamiento con RITVIR.

3743

Antes de tomar RITVIR, dígame a su médico si usted:

- tiene o ha tenido hepatitis (inflamación del hígado) o problemas con su hígado. Consulte "¿Qué personas no pueden utilizar RITVIR?"
- recibe diálisis
- tener problemas en la piel, como una erupción
- su hijo tiene dificultad para tragar píldoras
- tiene cualquier otra condición médica
- está embarazada o planea quedar embarazada. No se sabe si RITVIR dañará su bebé no nacido.
- está en periodo de lactancia o planea dar el pecho. RITVIR puede pasar a la leche materna y puede dañar a su bebé. Usted no debe amamantar si tiene VIH, debido al riesgo de transmitir el VIH a su bebé. No dé el pecho a sus hijos durante el tratamiento con nevirapina. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?

No se conocen los efectos a largo plazo del tratamiento con nevirapina.

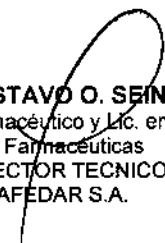
El tratamiento con nevirapina no ha demostrado disminuir el riesgo de transmisión del VIH-1 a otras personas.


Si usted experimenta erupción severa en la piel o hipersensibilidad (reacciones alérgicas que pueden aparecer en forma de erupción) junto con: fiebre, ampollas, lesiones orales (aftas en la boca), conjuntivitis (inflamación del ojo), edema facial (hinchazón de la cara), hinchazón general, dificultad para respirar, dolores musculares o articulares, decaimiento general y/o dolor abdominal **debe interrumpir la medicación y buscar evaluación médica en forma inmediata.**

Si usted experimenta signos o síntomas de hepatitis tales como falta de apetito, náuseas, coloración amarilla en la piel, las membranas mucosas o los ojos, heces pálidas o color arcilla, hígado inflamado o tensión abdominal a nivel hepático **debe interrumpir la medicación y buscar evaluación médica en forma inmediata,** que debe incluir pruebas de enzimas hepáticas

Los pacientes en tratamiento con nevirapina pueden continuar presentando infecciones oportunistas (enfermedad definitoria de SIDA) y otras complicaciones de la infección por VIH. Si usted observa cualquier síntoma de infección, consulte a su médico inmediatamente.

Uso de otros medicamentos con RITVIR


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica.

En especial, *informe a su médico si está usando medicamentos que contengan alguno de los siguientes principios activos, puesto que RITVIR puede afectar a su modo de acción:*

- Hierba de San Juan
- Efavirenz, etravirina, rilpivirina o delavirdina
- Boceprevir
- Telaprevir
- Atazanavir
- Lopinavir y ritonavir una vez al día
- Fosamprenavir cálcico sin ritonavir
- Itraconazol (para el tratamiento de infecciones por hongos)
- Ketokonazol (para el tratamiento de infecciones por hongos)
- Rifampicina (para el tratamiento de la tuberculosis)
- Anticonceptivos hormonales.

También informe a su médico si usted toma:

- Antibióticos macrólidos (por. Ejemplo, claritromicina) (para el tratamiento de infecciones bacterianas)
- Fluconazol (para el tratamiento de infecciones por hongos)
- Indinavir sulfato
- Metadona
- Nelfinavir mesilato
- Rifabutin (para el tratamiento de la tuberculosis)
- Warfarina (para reducir la formación de coágulos en sangre)
- Saquinavir mesilato
- Amiodarona, disopiramida, lidocaína.
- Carbamazepina, clonazepam, etosuximida (anticonvulsivos).
- Diltiazem, nifedipina, verapamil
- Ciclofosfamida
- Ergotamina
- Ciclosporina, tacrolimus, sirolimus.
- Cisaprida
- Fentanil.

Si olvidó tomar RITVIR

Procure no omitir ninguna dosis. Si usted olvida tomar una dosis y aún no han pasado 8 horas, tome la dosis siguiente lo antes posible; si se da cuenta luego de



3443

pasadas 8 horas, debe continuar el tratamiento con la próxima dosis a la hora habitual. Nunca debe duplicar la dosis siguiente.

Si interrumpe el tratamiento con RITVIR

Si usted interrumpe la terapia con RITVIR por más de 7 días deberá recomenzar la dosis recomendada, tomando 200 mg por día durante los primeros 14 días y continuando luego con 200 mg dos veces por día.

Si usted padece de insuficiencia renal y requiere diálisis, su médico podrá recetarle una dosis adicional de 200 mg después de cada tratamiento de diálisis.

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

La dosis de RITVIR recomendada es 1 comprimido de 200 mg por día, durante los primeros 14 días (este período *inicial* es muy importante, pues disminuye la posibilidad de erupción cutánea), siguiendo posteriormente con 1 comprimido de 200 mg dos veces por día.

RITVIR siempre debe tomarse combinado con al menos otros 2 fármacos antirretrovirales, para lo cual debe seguir las indicaciones de su médico.

RITVIR se puede tomar con o sin alimentos.

Si usted padece insuficiencia renal y requiere diálisis, su médico podrá recomendarle administrar una dosis adicional de 200 mg después de cada tratamiento de diálisis.

Si ocurren alteraciones clínicas del hígado (sintomáticas), su médico podrá interrumpir la administración de RITVIR.

Si usted presenta una reacción cutánea durante el período de inducción de 14 días, no debe aumentarse la dosis de RITVIR hasta que la reacción haya desaparecido. Su médico podrá discontinuar el tratamiento con RITVIR si usted experimenta erupción severa de la piel o erupción acompañada de síntomas constitucionales. El período de inducción de 200 mg/día no debe extenderse por más de 28 días, luego de este período su médico le propondrá un régimen alternativo.

¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Al igual que todos los medicamentos RITVIR puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufran. **Estos incluyen problemas graves del hígado y la piel que pueden causar la muerte. Estos efectos secundarios graves pueden presentarse en cualquier momento durante el tratamiento, pero el riesgo es mayor durante las primeras 18 semanas.**

- **Problemas hepáticos graves:** Cualquier persona en tratamiento con RITVIR puede desarrollar problemas graves de hígado.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



4 4 3

Usted puede desarrollar una erupción si usted tiene problemas de hígado.

Deje de tomar RITVIR y llame a su médico de inmediato si usted tiene cualquiera de los siguientes síntomas de problemas hepáticos:

- Orina oscura (color té)
- Náuseas (malestar estomacal)
- Color amarillento de la piel o blanco de los ojos
- Malestar o estado gripal
- Heces de color claro
- Dolor o sensibilidad en el lado derecho debajo de las costillas
- Fiebre
- Cansancio
- Pérdida de apetito

Su médico debe ver y hacer exámenes de sangre con frecuencia para comprobar su función hepática durante las primeras 18 semanas de tratamiento con RITVIR. Usted debe continuar controlando su hígado regularmente durante el tratamiento con nevirapina. Es importante que usted mantenga todas sus citas con el médico.

- **Erupción grave y reacciones cutáneas:** Erupción en la piel es el efecto secundario más común de nevirapina. Deje de usar nevirapina y llame a su médico de inmediato si usted desarrolla una erupción con cualquiera de los siguientes síntomas:

- ampollas
- hinchazón de la cara
- llagas en la boca
- fiebre
- ojos rojos o inflamados, como conjuntivitis
- malestar o como usted tiene la gripe
- problemas hepáticos (ver síntomas de problemas hepáticos arriba)
- cansancio
- dolores musculares o articulares

Si su médico le ha indicado que detenga el tratamiento con nevirapina, porque usted ha desarrollado alguno de los problemas graves del hígado o de la piel descritos anteriormente, nunca debe tomar nevirapina de nuevo.

- **Cambios en el sistema inmunológico** (Síndrome de Reconstitución Inmune) pueden ocurrir cuando usted comienza a tomar medicamentos para el VIH. Su sistema inmunológico puede hacerse más fuerte y empezar a luchar contra las infecciones que se han ocultado en su cuerpo por un largo tiempo. Informe a su médico si usted empieza a tener nuevos síntomas después de comenzar su medicamento para el VIH.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Laboratorios
LAFEDAR



4 4 3

- *Cambios en la grasa corporal* pueden ocurrir en algunas personas en terapia antirretroviral. Estos cambios pueden incluir cantidad aumentada de grasa en la parte superior de la espalda y el cuello ("joroba de búfalo"), en mamas, y en la parte media de su cuerpo (tronco). También pueden ocurrir la pérdida de grasa en piernas, brazos y la cara. La causa y los efectos en la salud a largo plazo de estos problemas no se conocen en este momento.

El efecto secundario más común de nevirapina es el rash (erupción de la piel).

Dígale a su médico si presenta cualquier efecto secundario que le molesta o que no desaparece.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de nevirapina. Para obtener más información, consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

Se han descrito casos de sobredosificación con nevirapina, a dosis entre 800 y 1800 mg/día durante 15 días. Los pacientes presentaron edema, eritema nodoso, fatiga, fiebre, cefalea, insomnio, náuseas, infiltrado pulmonar, rash, vértigo, vómito y disminución de peso. Todos estos efectos disminuyeron al interrumpir la administración de nevirapina.

No existe antídoto específico para el caso de sobredosificación con nevirapina.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Intoxicaciones.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

FORMA DE CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C en su estuche original.

PRESENTACIÓN

Comprimidos 200 mg:

Envase conteniendo 50, 100 y 200 comprimidos.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°: 48.350

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Laboratorios
LAFEDAR



3443

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
Lafedar S.A.

Valentín Torra 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

***Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual,
no se lo recomienda a otras personas.***

***Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y
vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.***

Fecha de última revisión: / /

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente