



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-98195688-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2021-98195688-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SAVANT PHARM S.A. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada ALMAXIMO MASTICABLE / SILDENAFIL (como sildenafil citrato), para su forma farmacéutica COMPRIMIDOS MASTICABLES, Certificado N° 51.735.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

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

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma SAVANT PHARM S.A. para la especialidad medicinal que se denominara ALMAXIMO MASTICABLE la nueva concentración de SILDENAFIL 100 mg (como sildenafil citrato 140,48 mg), para su forma farmacéutica COMPRIMIDOS MASTICABLES, según lo detallado en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2022-60417705-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 51.735 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los rótulos que se corresponden con GEDO N° IF-2022-17219521-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-17219325-APN-DERM#ANMAT; prospecto que se corresponde con GEDO N° IF-2022-17219702-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente que se corresponde con GEDO N° IF-2022-17219863-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Inscríbese la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-98195688-APN-DGA#ANMAT

rl

PROYECTO DE RÓTULO

ALMAXIMO MASTICABLE **SILDENAFIL 100 mg** **Comprimidos Masticables**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 2 comprimidos masticables

Fórmula:

Cada comprimido masticable contiene: Sildenafil citrato (equivale a sildenafil base 100 mg) 140,48 mg
Excipientes: Methocel E15 (Hidroxipropilmetilcelulosa) 14,6 mg; Celulosa microcristalina 202,0 mg; Sorbitol polvo 373,0 mg; Croscarmelosa sódica 20,0 mg; Dióxido de silicio coloidal 9,0 mg; Sucralosa 8,0 mg; Mentol 1,6 mg; Talco 40,0 mg; Esencia de menta 10,0 mg; Estearato de magnesio 27,0 mg; Eudragit E PO 27,32 mg.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C, en su envase original.

Vía de administración: Oral

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204, Córdoba, CP: X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico
E.M.A.M.S. Certificado N° 51735
Elaborado en Argentina

Lote:

vencimiento:

Nota: El mismo texto acompañará la presentación conteniendo 2, 8, 10 y 20 comprimidos masticables.

SAVANT PHARM S.A.
Cristián Dal Poggetto
Farmacéutico

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO N.º 6121
DIRECTOR TECNICO





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo 2° prod. ALMAXIMO MASTICABLE EX-2021-98195688- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.22 18:10:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.22 18:10:34 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

SAVANT

ALMAXIMO MASTICABLE

SILDENAFIL 100 mg

Comprimidos Masticables

Vía de administración Oral

Lote

Vencimiento

Contenido: 10 comprimidos

NOTA: Rótulos con idéntica leyenda se utilizarán para los envases con 2, 8, 10 y 20 comprimidos masticables.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo 1° prod. ALMAXIMO MASTICABLE EX-2021-98195688- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.22 18:11:03 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.22 18:11:04 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
ALMAXIMO MASTICABLE
SILDENAFIL 50 mg; SILDENAFIL 100 mg

Comprimidos masticables

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Vía de administración: Oral

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido masticable contiene:

Sildenafil citrato (equivale a sildenafil base 50 mg) 70,225 mg

Excipientes: Methocel E15 (Hidroxipropilmetilcelulosa) 7,3 mg; Celulosa microcristalina 101,0 mg; Sorbitol polvo 186,5 mg; Croscarmelosa sódica 10,0 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,5 mg; Sucralosa 4,0 mg; Mentol 0,8 mg; Talco 20,0 mg; Esencia de menta 5,0 mg; Estearato de magnesio 13,5 mg; Eudragit E PO 13,66 mg.

Cada comprimido masticable contiene:

Sildenafil citrato (equivale a sildenafil base 100 mg) 140,48 mg

Excipientes: Methocel E15 (Hidroxipropilmetilcelulosa) 14,6 mg; Celulosa microcristalina 202,0 mg; Sorbitol polvo 373,0 mg; Croscarmelosa sódica 20,0 mg; Dióxido de silicio coloidal 9,0 mg; Sucralosa 8,0 mg; Mentol 1,6 mg; Talco 40,0 mg; Esencia de menta 10,0 mg; Estearato de magnesio 27,0 mg; Eudragit E PO 27,32 mg.

Acción terapéutica:

Vasodilatador. Inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) guanosina monofosfato cíclica (cGMP) específica.

Indicaciones:

Esta indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil.

Posología y forma de administración:

Para la mayoría de los pacientes, la dosis recomendada es de 50 mg, tomada según sea necesario, aproximadamente 1 hora antes de la actividad sexual. No obstante, el producto puede ser tomado en cualquier momento desde 4 horas a ½ hora antes de la actividad sexual. Tomando como base la eficacia y tolerancia, la dosis puede ser aumentada a la máxima dosis recomendada de 100 mg o disminuida a 25 mg. La máxima frecuencia recomendada es de una toma diaria. Los comprimidos masticables pueden ser masticados o deglutidos enteros. Los siguientes factores están asociados con aumento de los niveles de sildenafil en plasma: edad > 65 años (40% de aumento en el AUC), deterioro hepático (por ej., cirrosis 80%), deterioro renal severo (depuración de la creatinina > 30 ml/min 100%) y uso concomitante de potentes inhibidores del citocromo de P450 3A4 (eritromicina, ketoconazol, ketaconazol, itraconazol



200%, saquinavir 210%). Dado que niveles elevados en plasma. Pueden aumentar tanto la eficacia como la incidencia de efectos adversos, debe considerarse una dosis inicial de 25 mg en estos pacientes. Dada la extensión de la interacción en pacientes que reciben terapia simultánea con ritonavir (ver Interacciones), se recomienda que no se exceda una dosis única máxima de 25 mg de sildenafil en un período de 48 horas. Se demostró que el sildenafil potencia los efectos hipotensores que los nitratos, por lo que su administración a pacientes que emplean donantes de óxido nítrico o nitratos en cualquier forma está contraindicada.

Propiedades:

Mecanismo de acción: El mecanismo de erección fisiológica del pene involucra la liberación de óxido nítrico en los cuerpos cavernosos durante la estimulación sexual. El óxido nítrico luego activa la enzima guanilato ciclasa, que produce un aumento en los niveles de guanosina monofosfato cíclica (cGMP), produciendo la relajación del músculo liso en los cuerpos cavernosos y permitiendo el flujo interno de sangre. Sildenafil no tiene efecto relajante directo sobre los cuerpos cavernosos humanos, pero aumenta el efecto del óxido nítrico inhibiendo la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), que es responsable de la degradación de la cGMP. Cuando la estimulación sexual produce liberación local de ácido nítrico, la inhibición de PDE5 por sildenafil produce un aumento en los niveles de cGMP en los cuerpos cavernosos, produciendo una relajación del músculo liso y un aumento del flujo de sangre a los mismos.

Farmacocinética y metabolismo: El sildenafil es rápidamente absorbido después de la administración oral, con una vía disponibilidad absoluta de alrededor del 40%. Su farmacocinética es proporcional a la dosis en el rango de dosis recomendado. El sildenafil es eliminado principalmente por metabolismo hepático (principalmente el citocromo P450 3A4) y es convertido en un metabolismo activo con propiedades similares a las de la droga madre. Tanto sildenafil como el metabolito activo tienen vidas medias terminales de alrededor de 4 horas.

Absorción y distribución: Sildenafil es rápidamente absorbido. Las máximas concentraciones observadas en plasma son alcanzadas dentro de los 30 a 120 minutos (promedio 60 minutos) después de la dosis oral en ayunas. Cuando es ingerido con una comida rica en grasas, el porcentaje de absorción se reduce, con un retraso promedio en el T_{máx} de 650 minutos y una reducción promedio en la C_{máx} del 29%. El volumen promedio de distribución en estado estacionario (V_{ss}) para sildenafil es de 105 L, indicando distribución en los tejidos. La droga y su principal N-desmetil metabolito circulante, se unen aproximadamente en un 96% a las proteínas del plasma; esta unión es independiente de las concentraciones totales de la droga. Tomando como base las mediciones de sildenafil en semen voluntarios sanos 90 minutos después de la dosis, menos del 0,001% de la dosis administrada puede aparecer en el semen de los pacientes.

Metabolismo y excreción: Sildenafil es depurado predominantemente por las isoenzimas microsómicas hepáticas CYP3A4 (vía principal) y CYP2C9 (vía accesoria). El principal metabolito circulante resulta de la N-desmetilación de sildenafil, y es posteriormente metabolizado. Este metabolito tiene un perfil de selectividad PDE similar al de sildenafil y una potencia in vitro para PDE5 de aproximadamente el 50% respecto a la droga madre. Las concentraciones en plasma de este metabolito son aproximadamente del 40% respecto a las observadas para sildenafil, por lo que el metabolismo representa alrededor del 20% de los efectos farmacológicos de sildenafil. Después de la administración oral o intravenosa, sildenafil es excretada como metabolitos principalmente en heces (aproximadamente el 80% de la dosis oral administrada) y en menor grado en la orina (aproximadamente el 13% de la dosis oral administrada). Valores similares para los parámetros farmacocinéticos fueron observados en voluntarios normales y en el grupo de los pacientes.

Farmacocinética en grupos especiales:

-*Ancianos*: Voluntarios ancianos sanos (65 años o más), presentaron una depuración disminuida de sildenafil, con concentraciones libres en plasma aproximadamente un 40% mayores a las observadas en voluntarios sanos más jóvenes (18-45 años).

-*Insuficiencia renal*: En voluntarios con insuficiencia renal leve (Clcr = 50 -80 ml/min) y moderada (Clcr = 30 -49 ml/min), la farmacocinética de una sola dosis oral de sildenafil (50 mg) no fue alterada. En voluntarios con insuficiencia renal severa (Clcr = < 30 ml/min), se produjo la depuración de sildenafil, produciendo aproximadamente el doble del AUC y de la C máx en comparación con voluntarios con edades similares sin insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: En voluntarios que cirrosis hepática (Chile-Pugh A y B), la depuración del sildenafil fue reducida, resultando aumentados el AUC (84%) y la C máx (47%) en comparación con voluntarios con edades similares sin insuficiencia hepática.

Precauciones:

General: Se debe llevar a cabo una cuidadosa historia médica y examen físico para diagnosticar la disfunción eréctil, determinar las potenciales causas e identificar el tratamiento adecuado. Hay un grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual; por lo tanto, los médicos deben considerar el estado cardiovascular de sus pacientes antes de iniciar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil. Los agentes para el tratamiento de la disfunción eréctil deben ser utilizados con precaución en pacientes con deformación anatómica del pene (como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) o en pacientes que tienen condiciones que pueden predisponerlos a priapismo (como anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia). La seguridad y eficacia de combinaciones de sildenafil con otros tratamientos para la disfunción eréctil no han sido estudiadas. Por lo tanto, el uso de tales combinaciones no se recomienda. Sildenafil no tiene efecto sobre el tiempo de sangría cuando es tomado solo o con aspirina. Los estudios in vitro con plaquetas humanas indican que sildenafil potencia el efecto antiagregante del nitroprusiato de sodio (un donante de óxido nítrico). No hay información sobre la seguridad de la administración de sildenafil a pacientes con desórdenes hemorrágicos o úlcera péptica activa. Por lo tanto, sildenafil debe ser administrado con precaución a estos pacientes.

Información para pacientes:

El profesional debe discutir con los pacientes la contraindicación del uso concomitante del producto con nitratos orgánicos. El uso del producto no ofrece protección contra enfermedades transmitidas sexualmente. Debe aconsejarse a los pacientes sobre las medidas de protección necesarias contra las enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Carcinogénesis, Mutaagénesis y Deterioro de la fertilidad:

Sildenafil no fue carcinogénico cuando fue administrado a ratas durante 24 meses a una dosis que resultó, en una exposición sistémica total (AUCs) al sildenafil no unido y su principal metabolito, de 29 y 42 veces, para ratas macho y hembra respectivamente, las exposiciones observadas en humanos que recibieron la máxima dosis recomendada de 100 mg. Sildenafil no fue carcinogénico cuando fue administrado a ratones durante 18 - 21 meses en dosis de 10 mg/kg/día (máxima dosis tolerada), aproximadamente 0,6 veces la máxima dosis recomendada para humanos sobre una base mg/m². Sildenafil dio negativo los ensayos in vitro, bacterianos y de células de ovario de hámster Chinese, para detectar mutagénesis, y también los ensayos en linfocitos humanos in vitro y de micronúcleo de ratón in vivo, para detectar clastogenicidad. No hubo deterioro de la fertilidad en ratas que recibieron hasta 60 mg/kg/día de sildenafil, durante 36 días en hembras y durante 102 días en machos, una dosis que da un AUC de más de 25 veces

el AUC para humanos hombres. No hubo efectos sobre la motilidad o la morfología del espermatozoide después de dosis orales únicas de 100 mg de sildenafil en voluntarios sanos. En pacientes con tratamiento con un alfabloqueante, ya que la administración simultánea de ambos fármacos puede producir hipertensión sintomática en un pequeño número de pacientes más susceptibles de padecerla. Estudios con plaquetas humanas indican que sildenafil potencia el efecto antiagregante del nitroprusiato sódico in vitro. No existen datos de seguridad en pacientes con trastornos hemorrágicos o con úlcera péptica activa, por lo tanto, se debe administrar a estos pacientes sólo tras la evaluación del beneficio-riesgo.

Uso durante el embarazo, Lactancia y Niños:

El producto no está indicado en recién nacidos, niños o mujeres.

Embarazo categoría B: No se observó evidencia de teratogénesis, embriotoxicidad o fetotoxicidad en ratas y conejos que recibieron hasta 200 mg/kg/día durante el período de organogénesis. Estas dosis representan, respectivamente, alrededor de 20 y 40 veces la máxima dosis recomendada en humanos sobre la base de mg/m² en un sujeto de 50 kg. En un estudio de desarrollo pre- y postnatal en ratas, la dosis que no presentó efectos adversos fue de 30 mg/kg/día administrada durante 36 días. En la rata no preñada, el AUC a esta dosis fue alrededor de 20 veces el AUC para humanos. No hay estudios adecuados y bien controlados con sildenafil en mujeres embarazadas.

Uso en ancianos: Voluntarios sanos de más de 65 años de edad presentaron una depuración reducida del sildenafil (ver farmacocinética). Debido a que elevados niveles plasmáticos pueden aumentar la eficacia e incidencia de efectos adversos, debería considerarse una dosis inicial de 25 mg (ver Posología).

Interacciones medicamentosas:

Efectos de otras drogas sobre sildenafil:

Estudios in vitro: El metabolismo de sildenafil está mediado principalmente por isoformas del citocromo P450 (CYP) 3A4 (vía principal) y 2C9 (vía accesoria). Por lo tanto, los inhibidores de estas isoenzimas pueden reducir la depuración de sildenafil.

Estudios in vivo: Cimetidina (800 mg), un inhibidor no específico del CYP, causó un aumento del 56% en las concentraciones de sildenafil en plasma, en voluntarios sanos. Cuando una dosis única de 100 mg de sildenafil fue administrada con eritromicina, un inhibidor específico del CYP3A4, en estado estacionario (500 mg dos veces al día, durante 5 días), hubo un aumento del 182% en el AUC de sildenafil. Además, la coadministración del inhibidor de la proteasa de HIV saquinavir, también un inhibidor del CYP3A4, en estado de equilibrio (1200 mg, 3 veces por día) con sildenafil (dosis única de 100 mg) resultó en un aumento de 140% en la C_{máx} del sildenafil y un aumento del 210% en la AUC del sildenafil. El sildenafil no tuvo efecto alguno sobre la farmacocinética del saquinavir (ver Posología). Se cree que inhibidores más potentes del CYP3A4 como ketoconazol o itraconazol tendrán mayores efectos; datos poblacionales de estudios clínicos indicaron una reducción en la depuración de sildenafil cuando fue coadministrado con inhibidores del CYP3A4 (como ketoconazol, eritromicina, o cimetidina). La coadministración con ritonavir, que es un potente inhibidor del P450, en estado de equilibrio (400 mg 2 veces por día) con sildenafil (dosis única de 100 mg) resultó en un aumento del 300% (4 veces) en la C_{máx} del sildenafil y un aumento del 1000% (11 veces) en el AUC plasmático del sildenafil. A las 24 horas, los niveles plasmáticos del sildenafil aún fueron de 200 ng/ml aproximadamente, comparados con 5 ng/ml cuando el sildenafil fue administrado solo. Esto es consistente con el marcado efecto del ritonavir sobre la amplia gama de sustratos del P450. El sildenafil no tuvo efecto alguno sobre la farmacocinética del ritonavir. Aunque no se ha estudiado la interacción del sildenafil con otros



inhibidores de la proteasa, se puede esperar que su uso concomitante aumente los niveles de sildenafil. La administración concomitante de inductores del CYP3A4, como rifampin, puede disminuir los niveles de sildenafil en plasma.

Dosis simples de antiácidos (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio) no afectan la biodisponibilidad de sildenafil. Los datos farmacocinéticos obtenidos de estudios clínicos mostraron que los siguientes grupos de drogas no afectaron la farmacocinética del sildenafil: inhibidores del CYP2C9 (como tolbutamida, warfarina), inhibidores del CYP2D6 (como inhibidores selectivos de la reabsorción de serotonina, antidepresivos tricíclicos), tiazidas y diuréticos relacionados, inhibidores de la ECA y bloqueadores de los canales del calcio. El AUC del metabolito activo, N-desmetil sildenafil, aumentó un 62% por diuréticos de asa y ahorradores de potasio y un 102% por beta-bloqueantes no específicos. No es de esperarse que estos efectos sobre el metabolito tengan consecuencias clínicas.

Efectos de sildenafil sobre otras drogas:

Estudios in vitro: Sildenafil es un débil inhibidor de las isoformas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 del citocromo P450 (Cl₅₀ > 150 μM). Con picos plasmáticos de sildenafil de aproximadamente 1μM, después de las dosis recomendadas, es improbable que se altere la depuración de los sustratos de estas isoenzimas.

Estudios in vivo: No fueron demostradas interacciones significativas con tolbutamida (250 mg) o warfarina (40 mg), siendo ambas drogas metabolizadas por el CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) no potenció el aumento en el tiempo de sangrado causado por 150 mg de aspirina.

Sildenafil (50 mg) no potenció el efecto hipotensor del alcohol en voluntarios sanos con niveles promedio máximos de alcohol en sangre de 0,08%. Cuando se coadministraron 100 mg de sildenafil con amlodipina a pacientes hipertensos, la reducción adicional promedio sobre la presión sanguínea supina fue de 8 mmHg (sistólica) y 7 mmHg (diastólica). El análisis de los datos de seguridad no mostró diferencia en el perfil de efectos colaterales en pacientes que recibieron sildenafil con y sin medicación antihipertensiva.

Advertencias:

En pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente existe un potencial riesgo cardíaco debido a la actividad sexual. Por lo tanto, generalmente no deben realizarse tratamientos para la disfunción eréctil, incluido el sildenafil, en hombres en los cuales no es aconsejable la actividad sexual debido a su estado cardiovascular subyacente. Sildenafil posee propiedades vasodilatadoras sistémicas que resultan en descensos transitorios de la presión sanguínea supina en voluntarios sanos (disminución media máxima de 8,4/5,5 mmHg). Aunque en la mayoría de los pacientes este efecto no debería traer consecuencias, antes de prescribir sildenafil, el médico debe considerar cuidadosamente si los pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente podrían estar afectados por tales efectos vasodilatadores, especialmente en combinación con la actividad sexual. No hay estudios clínicos controlados sobre la seguridad y eficacia de sildenafil en los grupos siguientes en los cuales, en caso de prescribirse, se debe tener precaución:

- Pacientes que han sufrido infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, o arritmia con riesgo de vida tratada en los últimos 6 meses.
- Pacientes con hipotensión (T4 < 90/50) o hipertensión (TA > 170/110) de reposo.
- Pacientes con falla cardíaca o enfermedad arterial coronaria que causa angina inestable.



- Pacientes con retinitis pigmentosa (una minoría de estos pacientes tienen un desorden genético de las fosfodiesterasas retinales). Aunque poca frecuencia, han sido reportados casos de erecciones prolongadas de más de 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas de más de 6 horas). En caso de una erección mayor de 4 horas, se debe buscar asistencia médica inmediata. Si el priapismo no se trata inmediatamente, puede ocurrir daño del tejido peneano y pérdida de la potencia permanente. La administración concomitante de ritonavir aumenta marcadamente la concentración sérica de sildenafil (aumenta 11 veces el AUC. En estos casos se debe tener precaución.

Los datos sobre los pacientes expuestos a altas dosis de sildenafil son limitados. Las molestias visuales ocurren más comúnmente con altas concentraciones de sildenafil. En algunos voluntarios sanos expuestos a altas dosis de sildenafil (200 a 800 mg) se reportaron: Disminución de la visión, síncope y erecciones prolongadas. Para reducir el riesgo de efectos adversos en pacientes que están tomando ritonavir, se recomienda una disminución de la dosis de sildenafil (ver interacciones, Reacciones adversas y Posología).

Luego de la comercialización de drogas tales como sildenafil, tadalafil o vardenafil (inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 PDE 5) se ha observado muy raramente que pacientes que ingirieron estos medicamentos mostraron una disminución o pérdida de la visión causada por una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA). La mayoría de estos pacientes presentaban factores de riesgo tales como bajo índice de hipertensión arterial, enfermedad coronaria, hiperlipidemia y/o hábito de fumar. No se ha podido aún establecer una relación causal entre el uso de inhibidores de la PDE5 y la NOIANA. El médico deberá informar a sus pacientes con factores de riesgo sobre la posibilidad de padecer NOIA-NA; y que, en caso de presentar una pérdida repentina de la visión de uno o ambos ojos, mientras está, tomando inhibidores PDE5 (incluyendo sildenafil, tadalafil o vardenafil, según corresponda), deben suspender la medicación y consultar a un médico especialista.

Contraindicaciones:

Pacientes con conocida hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes del producto.

Concordando con sus conocidos efectos sobre la vía del óxido nítrico/cGMP, se demostró que sildenafil potencia los efectos hipotensores de los nitratos y, por lo tanto, su administración a pacientes que están usando concurrentemente nitratos orgánicos, ya sea en forma regular o irregular, está contraindicada. Está contraindicado en hombres a los que la actividad sexual esté desaconsejada (por ejemplo, pacientes con disfunciones cardiovasculares graves tales como angina inestable o insuficiencia cardíaca grave) y en pacientes que han perdido la visión en un ojo debido neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica o que padezcan una rara enfermedad ocular hereditaria (tal como retinitis pigmentosa). Pacientes que hayan padecido recientemente un accidente isquémico cerebral o ataque al corazón, o si tienen la tensión arterial baja.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas fueron de carácter leve a moderado. Importante: sólo el 2,5% de los pacientes debió suspender el tratamiento, y este porcentaje fue similar al observado con placebo (2,3%). En orden decreciente, se observó: dolor de cabeza, rubor, dispepsia, congestión nasal, infecciones del tracto urinario, trastornos visuales, diarrea, vértigos, rash cutáneo. Otras reacciones de menor incidencia, fueron: infecciones del tracto respiratorio, dolor de espalda, estados gripales y artralgia. Se reportaron otros efectos adversos en menos del 2% de pacientes, pero no se ha establecido con seguridad su relación con el uso del sildenafil, tales como:

generales: edema facial, reacciones de fotosensibilidad, shock, astenia, dolores, escalofríos, caídas accidentales, dolores de tórax, lesiones.

Cardiovasculares: angina pectoris, bloqueo auriculoventricular, migrañas, síncope, taquicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión postural, isquemia miocárdica, trombosis cerebral, paro cardíaco, falla cardíaca, electrocardiograma anormal, cardiomiopatía.

Digestivos: vómitos, glositis, colitis, disfagia, gastritis, gastroenteritis, esofagitis, estomatitis, boca seca, test de función hepática anormales, rectorragias, gingivitis.

Hepáticas y linfáticas: anemia y leucopenia.

Metabolismo y nutrición: sed, edema, gota, diabetes inestable, hiperglucemia, edema periférico, hiperuricemia, reacciones hipoglucémicas, hipernatremia.

Musculoesqueléticos: artritis, artrosis, mialgias, ruptura de tendones, tenosinovitis, dolor óseo, miastenia, sinovitis.

Nerviosos: ataxia, hipertonía, neuralgia, neuropatía, parestesia, temblor, vértigo, depresión, insomnio, somnolencia, pesadillas, reflejos disminuidos, hipoestesia.

Respiratorios: asma, disnea, laringitis, faringitis, sinusitis, bronquitis, aumento de esputos, tos.

Piel y anexos: urticaria, herpes simple, prurito, sudor, piel ulcerada, dermatitis de contacto, dermatitis exfoliativa.

Órganos de los sentidos: midriasis, conjuntivitis, fotofobia, tinnitus, dolor ocular, sordera, dolor de oídos, hemorragias oculares, cataratas, ojos secos.

Urogenital: cistitis, nocturia, aumento de la frecuencia urinaria, agrandamiento de mamas, incontinencia urinaria, eyaculación anormal, edema genital, anorgasmia.

Trastornos del oído y del laberinto: sordera súbita. En pacientes tratados con inhibidores de la PDE5 se han notificado un número reducido de casos de disminución o pérdida súbita de la audición durante los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización.

Sobredosificación:

En estudios con voluntarios sanos de dosis simples de hasta 800 mg, los efectos adversos fueron similares a los observados con dosis menores pero los porcentajes de incidencia aumentaron. En caso de sobredosis, deben adoptarse medidas generales y standard de mantenimiento del paciente, según se requiera. La diálisis renal no acelera la depuración, ya que sildenafil se une en alto porcentaje a las proteínas plasmáticas y no es eliminado en la orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447



Presentación:

ALMAXIMO MASTICABLE- Sildenafil 50 mg: Envases conteniendo 1, 2, 4, 6, 10, 20, 30 y 60 comprimidos masticables.

ALMAXIMO MASTICABLE- Sildenafil 100 mg: Envases conteniendo 2, 8, 10 y 20 comprimidos masticables.

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C, en su envase original.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, km 204 Córdoba CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

E.M.A.M.S. Certificado N° 51735

Emisión:

Revisión:

Lote: Vencimiento:





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. ALMAXIMO MASTICABLE EX-2021-98195688- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.22 18:11:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.22 18:11:27 -03:00

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

ALMAXIMO MASTICABLE

SILDENAFIL 100 mg
Comprimidos masticables

Venta bajo receta Archivada

Industria Argentina

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es ALMAXIMO y para qué se utiliza

ALMAXIMO MASTICABLE contiene como principio activo citrato de sildenafil, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5). Actúa dilatando los vasos sanguíneos del pene, permitiendo la afluencia de sangre cuando se está sexualmente estimulado. Este medicamento sólo le ayudará a conseguir una erección si se encuentra sexualmente estimulado. Este medicamento está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Esto sucede cuando un varón no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria.

2. Qué necesita saber antes de tomar ALMAXIMO MASTICABLE

NO TOME ALMAXIMO MASTICABLE:

- Si es alérgico (hipersensible) a sildenafil o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si está tomando unos medicamentos llamados nitratos, ya que la combinación puede dar lugar a una disminución peligrosa de su presión sanguínea. Consulte con su médico si está tomando cualquiera de estos medicamentos, que a menudo, se administran para aliviar el dolor de angina de pecho (o "dolor de pecho"). Si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.



- Si está utilizando cualquiera de los medicamentos denominados dadores de óxido nítrico tales como nitrito de amilo (“poppers”), ya que la combinación puede causar una disminución de su presión sanguínea peligrosa.
- Si tiene un problema grave de corazón o hígado. - Si ha padecido recientemente un accidente isquémico cerebral o ataque al corazón, o si tiene la tensión arterial baja.
- Si padece una rara enfermedad ocular hereditaria (tal como retinitis pigmentosa).
- Si ha experimentado anteriormente una pérdida de la visión debido a una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ALMAXIMO MASTICABLE SI

- Padece anemia falciforme (una anomalía de los glóbulos rojos), leucemia (cáncer de las células sanguíneas), mieloma múltiple (cáncer de médula ósea).
- Padece una deformidad del pene o enfermedad de Peyronie.
- Padece problemas del corazón. Su médico debe comprobar cuidadosamente si su corazón puede soportar el esfuerzo adicional de mantener relaciones sexuales.
- Padece actualmente úlcera de estómago o problemas hemorrágicos (tales como hemofilia).
- Experimenta una disminución o pérdida repentina de la visión, deje de tomar este medicamento y contacte con su médico inmediatamente.

No se aconseja utilizar este medicamento simultáneamente con ningún otro tratamiento oral o local para la disfunción eréctil.

No debe tomar este medicamento con tratamientos para la hipertensión arterial pulmonar (HAP) que contengan sildenafil o cualquier otro inhibidor de la PDE5.

No debe tomar ALMAXIMO MASTICABLE si no tiene disfunción eréctil.

El uso de ALMAXIMO MASTICABLE no está indicado en mujeres.

Consideraciones especiales en pacientes con alteraciones renales o problemas hepáticos

Debe comunicar a su médico si tiene problemas renales o hepáticos. Su médico puede decidir reducirle la dosis.

Niños y adolescentes

El uso de este medicamento no está indicado en personas menores de 18 años.

TOMA DE ALMAXIMO MASTICABLE CON OTROS MEDICAMENTOS

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Los comprimidos masticables de ALMAXIMO MASTICABLE pueden interferir con algunos medicamentos, especialmente los utilizados para tratar el dolor de pecho. En caso de una urgencia médica, debe informar a su médico que está tomando este medicamento y cuando lo tomó. No debe tomar este medicamento con otros medicamentos a menos que su médico se lo aconseje.

No debe tomar este medicamento si está tomando medicamentos denominados nitratos, ya que la combinación de estos medicamentos puede dar lugar a un descenso peligroso de su presión sanguínea. Siempre informe a su médico o farmacéutico si está tomando

cualquiera de estos medicamentos, que a menudo, se utilizan para aliviar el dolor de la angina de pecho (o "dolor de pecho").

No debe tomar este medicamento si está tomando medicamentos denominados dadores de óxido nítrico, tales como nitrito de amilo ("poppers"), ya que la combinación de estos medicamentos también puede dar lugar a un descenso peligroso de su presión sanguínea. Si está tomando medicamentos conocidos como inhibidores de la proteasa, como los utilizados en el tratamiento del VIH, su médico puede recomendarle que comience el tratamiento con la dosis más baja (25 mg) de este medicamento.

Algunos pacientes que están recibiendo un alfabloqueante, medicamento utilizado para el tratamiento de la presión arterial alta o de la hipertrofia prostática, pueden experimentar mareos o sensación de vahído que pueden ser causados por una disminución de la tensión arterial al sentarse o levantarse rápidamente. Algunos pacientes han experimentado estos síntomas al tomar ALMAXIMO MASTICABLE con alfabloqueantes. Esto es más probable que ocurra en las 4 horas siguientes a la toma de este medicamento. Con el fin de disminuir la probabilidad de que ocurran estos síntomas, deberá estar recibiendo su dosis diaria del alfabloqueante de forma regular antes de comenzar con este medicamento. Su médico puede indicarle que comience el tratamiento con la dosis inferior (25 mg) de este medicamento.

USO DE ALMAXIMO MASTICABLE CON ALIMENTOS, BEBIDAS Y ALCOHOL

Este medicamento puede tomarse con o sin alimentos. Sin embargo, puede notar que este medicamento tarde un poco más en hacer efecto si se ingiere con una comida copiosa.

La ingesta de alcohol puede dificultar, temporalmente, la capacidad para obtener una erección. Por lo tanto, para conseguir el máximo beneficio del medicamento, se aconseja no ingerir grandes cantidades de alcohol antes de tomar este medicamento.

EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

El uso de este medicamento no está indicado en mujeres.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS

Este medicamento puede producir mareos y afectar a la visión. Debe saber cómo reacciona usted a este medicamento antes de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

3. Cómo tomar ALMAXIMO MASTICABLE

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Para la mayoría de los pacientes, la dosis recomendada es de 50 mg, tomada según sea necesario, aproximadamente 1 hora antes de la actividad sexual. No obstante, el producto puede ser tomado en cualquier momento desde 4 horas a ½ hora antes de la actividad sexual. Tomando como base la eficacia y tolerancia, la dosis puede ser aumentada a la máxima dosis recomendada de 100 mg o disminuida a 25 mg. La máxima frecuencia recomendada es de una toma diaria. Los comprimidos masticables pueden ser masticados o deglutidos enteros.

No se debe tomar ALMAXIMO MASTICABLE más de una vez al día

Debe tomar este medicamento aproximadamente una hora antes de que planeee tener relaciones sexuales.

Si nota que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Este medicamento sólo le ayudará a conseguir una erección si se encuentra sexualmente estimulado. El tiempo que necesita este medicamento para hacer efecto varía de una persona a otra, generalmente oscila entre media y una hora. El efecto de este medicamento puede retrasarse si lo toma con una comida copiosa.

En el caso de que este medicamento no le ayude a conseguir una erección o si la erección no se mantiene el tiempo suficiente para completar el acto sexual, consulte a su médico.

SI TOMA MÁS ALMAXIMO MASTICABLE DEL QUE DEBE

Puede experimentar un incremento en los efectos secundarios y su gravedad. Dosis superiores a 100 mg no aumentan la eficacia. No debe tomar más comprimidos de los recomendados por el médico. Contacte con su médico si ha tomado más comprimidos de los aconsejados.

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos notificados asociados al uso de ALMAXIMO MASTICABLE son por lo general de intensidad leve a moderada y de corta duración. Si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos graves, deje de tomar ALMAXIMO MASTICABLE y busque atención médica inmediatamente:

- Reacción alérgica - esto ocurre con poca frecuencia (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas). Los síntomas incluyen silbido repentino al respirar, dificultad para respirar o mareo, hinchazón de los párpados, cara, labios o garganta.
- Dolores en el pecho - esto ocurre con **poca frecuencia**. Si aparecen durante o después de mantener relaciones sexuales:
 - Sitúese en una posición semisentada e intente relajarse.
 - No use nitratos para tratar el dolor en el pecho.
- Erecciones prolongadas y a veces dolorosas - esto ocurre **raramente** (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas). Si usted tiene una erección que dura más de 4 horas, debe contactar con su médico inmediatamente.
- Disminución repentina o pérdida de la visión - esto ocurre **raramente**.
- Reacciones graves de la piel - esto ocurre **raramente**. Los síntomas pueden incluir descamación grave e hinchazón de la piel, vesiculación bucal, de los genitales y alrededor de los ojos, además de fiebre.
- Convulsiones o ataques - esto ocurre **raramente**.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): dolor de cabeza.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): náuseas, enrojecimiento facial, acaloramiento (entre los síntomas se incluye la sensación de calor repentina en la parte superior del cuerpo), indigestión, percepción anormal del color, visión borrosa, deterioro visual, congestión nasal y mareos.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): vómitos, erupciones cutáneas, irritación ocular, derrame ocular/ojos rojos, dolor ocular, visión de luces

parpadeantes, claridad visual, sensibilidad a la luz, ojos llorosos, palpitaciones, latido cardíaco rápido, presión arterial alta, presión arterial baja, dolor muscular, sensación de somnolencia, sensación al tacto reducido, vértigo, pitidos en los oídos, boca seca, bloqueo o congestión de los senos nasales, inflamación de la mucosa de la nariz (entre los síntomas se incluyen moqueo, estornudos y congestión nasal), dolor en la zona superior del abdomen, enfermedad por reflujo gastroesofágico (entre los síntomas se encuentra el ardor de estómago), sangre presente en orina, dolor en brazos o piernas, sangrado de la nariz, sensación de calor y sensación de cansancio.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): desvanecimiento, accidente cerebrovascular, ataque cardíaco, latido cardíaco irregular, disminución transitoria del flujo sanguíneo a algunas partes del cerebro, sensación de opresión en la garganta, adormecimiento de la boca, sangrado en la parte posterior del ojo, visión doble, disminución de la agudeza visual, sensación anormal en el ojo, hinchazón ocular o del párpado, pequeñas partículas o manchas en la vista, visión de halos alrededor de las luces, dilatación de la pupila del ojo, cambio de color de la parte blanca del ojo, sangrado del pene, presencia de sangre en el semen, nariz seca, hinchazón del interior de la nariz, sensación de irritabilidad y disminución o pérdida repentina de la audición.

5. Conservación de **ALMAXIMO MASTICABLE**

Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C, en su envase original.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de **ALMAXIMO MASTICABLE**

- El principio activo de este medicamento es Sildenafil Citrato.
Cada comprimido masticable contiene: Sildenafil citrato (equivale a sildenafil base 100 mg) 140,48 mg
Los demás componentes son: Methocel E15 (Hidroxipropilmetilcelulosa) 14,6 mg; Celulosa microcristalina 202,0 mg; Sorbitol polvo 373,0 mg; Croscarmelosa sódica 20,0 mg; Dióxido de silicio coloidal 9,0 mg; Sucralosa 8,0 mg; Mentol 1,6 mg; Talco 40,0 mg; Esencia de menta 10,0 mg; Estearato de magnesio 27,0 mg; Eudragit E PO 27,32 mg.

PRESENTACION

Comprimidos masticables 100 mg, envase conteniendo 2, 8, 10 y 20 comprimidos masticables

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a la ANMAT responde

0800-333-1234

Emisión:

Revisión:

Elaborado por SAVANT PHARM SA.

Complejo industrial RN N°19, Km 204

Córdoba, CP: X2432AXAB

Director Técnico: Cristian Dal Poggetto, Farmacéutico.

E.M.A.M.S Certificado N° 51.735

Elaborado en Argentina.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente prod. ALMAXIMO MASTICABLE EX-2021-98195688- -APN-
DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.22 18:11:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.22 18:11:48 -03:00

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma SAVANT PHARM S.A. para la Especialidad Medicinal con Certificado de Autorización N° 51.735, las nuevas concentraciones cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: ALMAXIMO MASTICABLE
- NOMBRE/S GENÉRICO/S Y CONCENTRACIÓN/ES: SILDENAFIL CITRATO 140,48 mg (equivalente a sildenafil base 100 mg)
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS MASTICABLES
- VIA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL
- EXCIPIENTES: EUDAGRIT E PO CLEAR 27,32 mg, METHOCEL E 15 PREMIUM LV 14,60 mg; CELULOSA MICROCRISTALINA 202,00 mg, SORBITOL POLVO 373,00 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 9,00 mg; SUCRALOSA 8,00 mg; MENTOL CRISTAL 1,60 mg; TALCO 40,00 mg; CROSCARMELOSA SÓDICA 20,00 mg; ESENCIA MENTA 282628 IFF 10,00 mg; ESTEARATO DE MAGNESIO 27,00 mg.
- ENVASE PRIMARIO: BLISTER ALU-PVC/CRISTAL.
- PRESENTACIÓN Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: ENVASES CONTENIENDO 1, 4, 5 y 10 BLISTERS, QUE CONTIENEN 2, 8, 10 y 20 COMPRIMIDOS MASTICABLES.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (VEINTICUATRO) MESES.

- FORMA DE CONSERVACIÓN: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.
- CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: SAVANT PHARM S.A. (Ruta Nacional N° 19, Km 204, El Tío, Córdoba, Planta I), Elaboración completa.

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

EX-2021-98195688-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ANEXO dispositivo NCC EX-2021-98195688- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.06.14 22:43:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.14 22:43:45 -03:00