



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº **4297**

18 JUN 2014

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014854-13-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para las Especialidades Medicinales denominadas DOLVAN 50 - 75 / DICLOFENAC, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DICLOFENAC 50 mg - 75 mg y DOLVAN 100 AP / DICLOFENAC, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA, DICLOFENAC 100 mg; aprobada por Certificado Nº 48.569.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 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

94



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº **4297**

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 266 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

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 las Especialidades Medicinales denominadas DOLVAN 50 - 75 / DICLOFENAC, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DICLOFENAC 50 mg - 75 mg y DOLVAN 100 AP / DICLOFENAC, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA, DICLOFENAC 100 mg, aprobada por Certificado Nº 48.569 y Disposición Nº 1683/00, propiedad de la firma GADOR S.A., cuyos textos constan de fojas 203 a 216, 224 a 237 y 245 a 258, para los prospectos y de fojas 217 a 223, 238 a 244 y 259 a 265, para la información para el paciente.



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº **4297**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1683/00 los prospectos autorizados por las fojas 203 a 216 y la información para el paciente autorizada por las fojas 217 a 223, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

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 Nº 48.569 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 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, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-014854-13-6

DISPOSICIÓN Nº **4297**

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

94 js



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº **4297** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 48.569 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GADOR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DOLVAN 50 - 75 / DICLOFENAC, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DICLOFENAC 50 mg - 75 mg y DOLVAN 100 AP / DICLOFENAC, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA, DICLOFENAC 100 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 1683/00.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-006575-99-6.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición Nº 3986/12.-	Prospectos de fs. 203 a 216, 224 a 237 y 245 a 258, corresponde desglosar de fs. 203 a 216. Información para el paciente de fs. 217 a 223, 238 a 244 y 259 a 265, corresponde desglosar de fs. 217 a 223.-



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GADOR S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.569 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-014854-13-6

DISPOSICIÓN N° 4297

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

4 29 7



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

INFORMACIÓN GENERAL

Lea toda la información para pacientes detenidamente antes de empezar a tomar DOLVAN®. Es importante que conserve esta información ya que puede tener que volver a leerla. Cualquier duda, consulte a su médico.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

Informe a su médico todos sus antecedentes de salud, incluyendo:

- Si tiene enfermedad de Crohn o una colitis ulcerosa (enfermedades que afectan el intestino produciendo inflamación) pues los medicamentos del tipo DOLVAN® pueden empeorar la enfermedad.
- Padece asma, enfermedad del corazón, hígado o riñón, trastornos hemorrágicos u otros trastornos sanguíneos incluyendo porfiria hepática (enfermedad hereditaria con alteración en la síntesis de porfirinas, por ejemplo la hemoglobina) o ha tenido trombos (coágulos) en los vasos sanguíneos.
- Si tiene factores de riesgo cardiovasculares como: diabetes ("azúcar" alta en sangre), presión alta, si tiene aumentado el colesterol, o es fumador.
- Si tiene intolerancia a los azúcares
- Si consume medicamentos que afectan la coagulación de la sangre o aumentan el riesgo de úlceras (lesiones en donde se pierde tejido desde la superficie hacia la profundidad de la piel o mucosas), como corticoides, aspirina, anticoagulantes orales, los antidepresivos inhibidores selectivos de la receptación de serotonina y antiagregantes plaquetarios del tipo del ácido acetilsalicílico

Informe a su médico sobre el consumo de otros medicamentos

Si está tomando o ha tomado otro medicamento, inclusive los que compra sin receta, debe informárselo a su médico. Algunos medicamentos podrían afectar la acción de DOLVAN®; y

GADOR S.A.

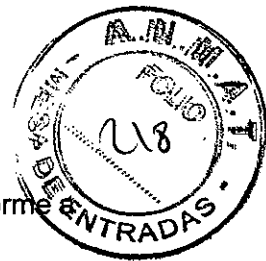
[Handwritten signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086



GADOR S.A.

[Handwritten signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 2057

4297



puede ser necesario ajustar la dosis o suspender el tratamiento con alguno de ellos. Informe su médico si toma o ha tomado alguno de los siguientes;

- Corticosteroides (para calmar la inflamación)
- Fenitoína (para los ataques de epilepsia)
- Medicamentos para tratar la diabetes (a excepción de la insulina)
- Metotrexato (para la artritis reumatoide y el cáncer)
- Ciclosporina (para después de los trasplantes)
- Litio o inhibidores de la recaptación de la serotonina (para la depresión),
- Digoxina (para los problemas del corazón)
- Voriconazol (para el tratamiento de infecciones por hongos)
- Beta bloqueantes o inhibidores de la ECA (para la tensión arterial alta)
- Algunos medicamentos para tratar infecciones (quinolonas)
- Otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos como la aspirina (ácido acetilsalicílico) o ibuprofeno,
- Sulfinpirazona (para el tratamiento de la gota)
- Medicamentos para impedir la formación coágulos en la sangre (anticoagulantes)
- Medicamentos para aumentar la cantidad de orina (diuréticos)

No tome DOLVAN® si usted:

- Ha padecido en el pasado una hemorragia de estómago o duodeno, ha tenido una perforación del aparato digestivo mientras utilizaba un antiinflamatorio no esteroideo.
- Presenta una enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa activa, enfermedad de Crohn activa).
- Es alérgico a diclofenac o a cualquiera de los demás componentes del comprimido.
- Es alérgico o ha tenido reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico u otros analgésicos (medicación para calmar el dolor) parecidos. Éstos cuadros pueden presentarse como: urticaria (alergia en la piel con picazón), asma (problemas para respirar), rinitis aguda (inflamación de la

GADOR S.A.

Adelmo F. Abeniácar
ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

[Handwritten mark]

[Handwritten signature]
GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 2957

4297



mucosa nasal) o hinchazón de la cara. Si tiene dudas si usted es o no alérgico, consulte a su médico.

- Si sufre alteraciones en la coagulación de la sangre.
- Tiene o ha sufrido más de una vez una úlcera o una hemorragia de estómago o duodeno.
- Si tiene una enfermedad de riñón grave.
- Si presenta una enfermedad cardiovascular como la insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica (infartos, enfermedad coronaria), enfermedad de las arterias periféricas o enfermedad cerebrovascular.
- Si ha sido operado del corazón (cirugía de By-pass coronario).
- Si se encuentra embarazada o intenta quedar embarazada.
- Si se encuentra amamantando (dando el pecho a su bebé).
- Si padece una enfermedad de hígado grave.
- Si es menor de edad

Si sufre intolerancia a algunos azúcares, consulte con su médico antes de tomar el medicamento.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

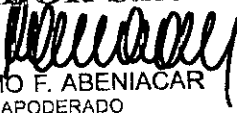
Siga las recomendaciones de toma de DOLVAN® señaladas por su médico.

La duración del tratamiento y la dosis será indicada por su médico, en forma individual. No suspenda el tratamiento antes del tiempo indicado por su médico.

Los comprimidos deben ser ingeridos enteros, sin masticar ni dividir, con un vaso de agua u otro líquido. Se recomienda tomarlos durante las comidas.

Es importante que usted tome la dosis más pequeña de DOLVAN® que calme el dolor. No debe tomarlo más tiempo de lo necesario para controlar sus síntomas.

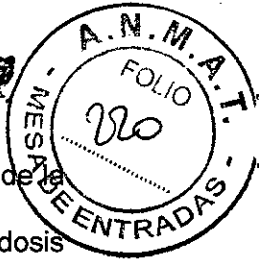
Olvido de dosis

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 2657

4297



Si olvida una dosis, intente tomarla tan pronto como sea posible, salvo que sea la hora de la próxima toma; luego vuelva a la pauta habitual. No tome una dosis doble para reponer las dosis olvidadas. Consulte con su médico, si olvida varias dosis.

Si ha consumido más DOLVAN® del recomendado, consulte rápidamente a su médico o a un centro de asistencia médica.

MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15 y 30°).

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

No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

EFFECTOS INDESEABLES

Como otros medicamentos DOLVAN®, puede causar efectos indeseables o adversos. Consulte a su médico si aparece alguno de los siguientes efectos indeseables:

- Frecuentes (es decir, aquellos que se presentan en el 1 al 10% de los pacientes) son: diarrea, dolor de estómago, falta de apetito, náuseas, mareos, vómitos, dolor abdominal, digestión dificultosa (dispepsia), flatulencia (gases), dolor de cabeza, vértigo (sensación de que la cabeza o cosas giran), erupciones en la piel (sarpullido).

- Menos frecuentes (es decir, aquellos que se presentan en menos del 1% de pacientes) son:
Tracto gastrointestinal: hemorragias digestivas, úlceras pépticas, perforaciones (en algunos casos mortales), especialmente en los ancianos. Otros: dolor abdominal, náuseas, flatulencia, vómitos, diarrea, ardor de estómago, sangre en heces, estreñimiento o constipación, aftas bucales (llagas), empeoramiento de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, gastritis (inflamación de la mucosa gástrica).

Piel: aumento de sensibilidad de la piel a la luz solar, urticaria, reacciones cutáneas graves, caída del cabello, derrames sanguíneos en la piel.

Sangre: síntomas debido a alteraciones graves de las células de la sangre.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9857

4 29 7



Órganos de los sentidos: alteraciones del gusto, trastornos de la visión (visión borrosa o doble), silbidos en los oídos y problemas de audición.

Hígado: en raras ocasiones: trastornos hepáticos con coloración amarillenta de piel y ojos (signos de hepatitis/insuficiencia hepática), con hinchazón o fiebre elevada y sensibilidad de la parte superior del abdomen. Si presenta alguno de los siguientes síntomas: coloración amarillenta de piel u ojos, suspenda la medicación e informe rápidamente a su médico.

Sistema nervioso central: reacciones psicóticas, insomnio, irritabilidad, desorientación, convulsiones, pesadillas, depresión, ansiedad, somnolencia, temblor, meningitis aséptica.

Sistema cardiovascular: los medicamentos como DOLVAN® incrementan el riesgo de tromboembolismo arterial, sobre todo cuando se usa en dosis altas (150 mg/d) y en forma prolongada (Ver *No tome DOLVAN®*). Se han observado hipertensión arterial, edema (retención de líquidos) e insuficiencia cardíaca.

Riñones: anomalías de la función renal con disminución súbita de la cantidad de orina, orina sanguinolenta, hinchazón de cara, pies o piernas.

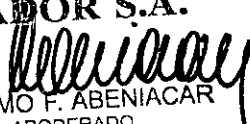
Hipersensibilidad: reacciones alérgicas como dificultad respiratoria, asma o desvanecimiento.

Otros: dolor de garganta persistente, hormigueo en las extremidades y fiebre alta.


Estos no son todos los efectos adversos de DOLVAN®. Pregunte a su médico para más información.

Si presenta alguno de los siguientes síntomas, suspenda el tratamiento e informe **INMEDIATAMENTE** a su médico:

- Dolor torácico cuando tose.
- Problemas en la piel como erupción o picazón.
- Silbidos en el pecho,
- Dificultad para respirar.
- Molestias gástricas, dolor en la parte superior del abdomen, ardor de estómago.
- Coloración amarillenta de piel u ojos.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086



GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 2957

4297



- Fiebre alta o dolor de garganta persistente.
- Vómitos de sangre, sangre en la orina o heces negras.
- Inflamación de cara, pies o piernas.
- Dolor agudo de cabeza.

Si usted piensa que alguna de las reacciones que padece es grave o si presenta cualquier reacción adversa no enumerada en esta información para pacientes, informe a su médico.

RECORDATORIO

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Conserve esta información para paciente. Es recomendable leerla en forma periódica.

Tenga especial cuidado e informe a su médico si:

- Ha presentado o presenta una hemorragia, úlcera o perforación en el duodeno o en el estómago con síntomas como dolor abdominal intenso o persistente y/o por materia fecal de color negro o sin presentar síntomas de alerta con anterioridad.

Tenga en cuenta que este riesgo aumenta cuando se utilizan dosis altas en forma prolongada, en aquellos pacientes con historia de úlcera péptica (lesión en la mucosa del estómago o duodeno con pérdida de tejido en su superficie) y en los ancianos. Su médico considerará la necesidad de indicarle un medicamento que proteja su estómago.

-Los medicamentos como DOLVAN® incrementan el riesgo de tromboembolismo arterial (coágulos en los vasos sanguíneos) especialmente cuando se emplean en dosis altas y en tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendado.

-Tenga en cuenta que este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, en pacientes con insuficiencia cardíaca y/o tensión arterial elevada (hipertensión). Consulte a su médico si retiene líquidos o se ve “hinchado”.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9657

4297



Uso en ancianos

Pueden ser más susceptibles a los efectos de DOLVAN® que el resto de adultos. Por ello, es importante que informen rápidamente al médico de los efectos adversos que presenten.

Conducción y uso de máquinas

No se ve afectada la capacidad de conducir o utilizar máquinas, a dosis normales.

Si usted presenta síntomas de mareo, vértigos (sensación de que la cabezas o las cosas giran), somnolencia, trastornos de la visión u otros síntomas que afecten su concentración, intente no realizar actividades que puedan demandar una atención especial (manejar maquinaria, conducir vehículos) hasta que conozca si tolera el medicamento.

PRESENTACIONES

DOLVAN® 50 - 75 mg: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 60, 90, 100, 120 y 500 comprimidos recubiertos, siendo el último para Uso Exclusivo Hospitalario.

DOLVAN® 100 AP: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 60, 90, 100, 120 y 500 comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo el último para Uso Exclusivo Hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Protéjase de la humedad.

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

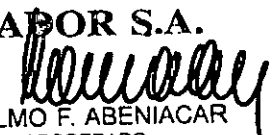
GADOR S.A.


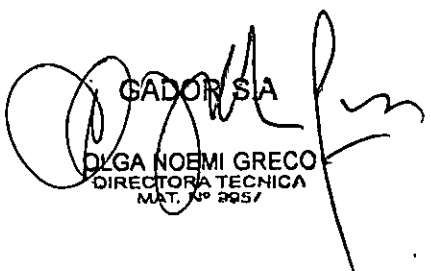
Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.569

Fecha última revisión: __/__/__

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

 **GADOR S.A.**

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 2957

ORIGINAL

4297



Proyecto de prospecto interior de envase.

DOLVAN® 50 – 75 - 100 AP
DICLOFENAC 50, 75 y 100 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto de **DOLVAN® 50** contiene:

Diclofenac sódico 50 mg
Excipientes: Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Povidona, Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Copolímero de ácido metacrílico y etilacrilato; Propilenglicol, Óxido de hierro rojo, Óxido de hierro amarillo, Dióxido de titanio, Talco c.s.

Cada comprimido recubierto de **DOLVAN® 75** contiene:

Diclofenac sódico 75 mg
Excipientes: Povidona, Celulosa microcristalina PH102, Hidroxipropilmetilcelulosa K100M, Hidroxipropilmetilcelulosa E15LVPR, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Lactosa monohidrato, Fosfato bicálcico, Opadry YS-1-7003 Blanco, Óxido de hierro amarillo, Opaglos GS 2-0700 c.s.

Cada comprimido recubierto de acción prolongada de **DOLVAN® 100 AP** contiene:

Diclofenac sódico 100 mg
Excipientes: Povidona, Celulosa microcristalina PH102, Hidroxipropilmetilcelulosa K4MCR, Hidroxipropilmetilcelulosa E15LVPR, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003 Blanco, Óxido de hierro rojo, Lactosa monohidrato, Fosfato bicálcico, Opaglos GS 2-0700 c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Analgésico - Antiinflamatorio.

ACCION FARMACOLOGICA

GADOR S.A.

Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

4 *Olga Noemi Greco*
GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 2257



El *diclofenac* es un fármaco con propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas. Su mecanismo de acción es la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, Estas últimas desempeñan un importante papel en la aparición de la inflamación, del dolor y la fiebre.

FARMACOCINETICA

Seguido de su ingestión, *diclofenac* se absorbe completamente desde el tracto gastrointestinal. La mitad de la sustancia activa sufre un efecto de primer paso hepático, por lo cual el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) es cercana a la mitad de la que se obtiene luego de la administración de igual dosis por vía parenteral.

Los *comprimidos de liberación prolongada* presentan una disponibilidad sistémica menor, debido al efecto de primer paso dependiente de la velocidad de liberación. La Cmax es inferior, resultado de una liberación más lenta y se alcanza a las 4 horas de la toma de 1 comprimido de liberación prolongada. Los alimentos no afectan la absorción ni la disponibilidad sistémica en forma significativa.

No hay acumulación si los intervalos entre dosis son respetados. Presenta una unión del 99.7% a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina. Dos horas después de alcanzar la concentración plasmática máxima, la concentración en el líquido sinovial es mayor que en el plasma y sigue siendo más alta hasta 12 horas después de su administración.

La biotransformación del *diclofenac* tiene lugar en parte por glucuronidación (hidroxilación simple, múltiple y metoxilación), transformándose en varios metabolitos fenólicos los cuales se convierten en conjugados glucurónidos. La vida media es de 1-2 horas. El 60% de la dosis administrada se elimina por vía urinaria y el resto como metabolitos a través de la bilis por vía fecal. Menos del 1% se elimina sin alteración.

INDICACIONES

DOLVAN® 50

- Formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo: artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilosante, artrosis y espónidilo artritis, síndromes dolorosos de la

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9557

4297



columna vertebral, reumatismo no articular.

- Ataques agudos de gota.
- Dolor postraumático y postoperatorio, inflamación y tumefacción, por ej. tras una intervención quirúrgica dental u ortopédica.
- Afecciones dolorosas y/o inflamatorias en ginecología, por ej. dismenorrea primaria o anexitis.
- Como adyuvante de las infecciones graves con inflamación y dolor del oído, nariz y garganta, por ej. faringoamigdalitis, otitis. Con el fin de seguir los principios terapéuticos generales, la afección subyacente se tratará con una terapia básica. La fiebre como único síntoma no se considera una indicación.

DOLVAN® 75 y DOLVAN® 100 AP

- Formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo: artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilosante, artrosis y espónadio artritis, síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular.
- Ataques agudos de gota.
- Dolor postraumático y postoperatorio, inflamación y tumefacción, por ej. tras una intervención quirúrgica dental u ortopédica.
- Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis debe ser indicada en forma individual, administrándose la dosis eficaz más baja por el menor tiempo posible.

Adultos

La dosis máxima diaria recomendada es de 100 a 150 mg. En los casos leves y en tratamientos crónicos será suficiente la administración diaria de 75 a 100 mg. La dosis diaria total deberá dividirse en 2 - 3 tomas separadas de DOLVAN® 50 ó 75; ó 1 comprimido recubierto de acción prolongada de DOLVAN® 100 AP diario. Si la gravedad de los síntomas es mayor por la noche o

GADOR S.A.

Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

S

GADOR S.A.

Olga Noemi Greco
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9857

4297



por la mañana, se recomienda la administración de DOLVAN® 100 AP por la noche. Los comprimidos recubiertos de acción prolongada se ingerirán enteros, sin masticarse o cortarse, junto con un poco de líquido y, de ser posible, antes de las comidas.

En los casos de dismenorrea primaria, la dosis deberá ajustarse de forma individual; 50 a 200 mg. El tratamiento se iniciará con una dosis de 50 a 100 mg y, si fuese necesario, se aumentará hasta un máximo de 200 mg/día en el transcurso de los siguientes ciclos menstruales. El tratamiento se iniciará tras la aparición de los primeros síntomas y se continuará durante varios días, según la sintomatología. Los comprimidos recubiertos deberán ingerirse enteros junto con un poco de líquido, preferentemente antes de las comidas.

Niños y adolescentes

Debido a la intensidad de la dosis no se recomienda el empleo de DOLVAN® en niños y adolescentes.

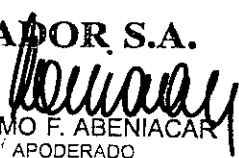
Ancianos

No se considera necesario efectuar cambios en la dosis ni la frecuencia de administración. Se deberá tener precaución en este grupo etario, debido a que por lo general son más susceptibles a las reacciones adversas, tienen mayor probabilidad de desarrollar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de consumir medicación concomitante. Se recomienda utilizar la menor dosis eficaz en este grupo.

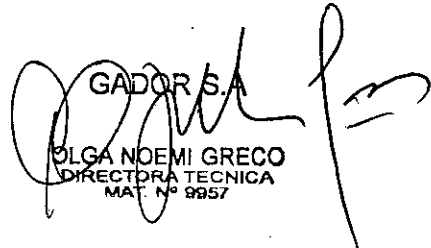
CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación asociada a tratamientos anteriores con antiinflamatorios no esteroideos. Úlcera péptica y/o hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobada). Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa y a los excipientes. Al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), DOLVAN® está contraindicado también en los pacientes que padecen ataque de asma, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.


OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4297



Hemorragias y trastornos de la coagulación.

Pacientes con enfermedad de Crohn activa, colitis ulcerosa activa.

Pacientes con disfunción renal severa. Pacientes con alteración hepática severa.

Insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular.

DOLVAN® se encuentra contraindicado para el tratamiento del dolor peri-operatorio asociado a la cirugía de By-pass coronario.

Embarazo.

Lactancia.

ADVERTENCIAS

Riesgos gastrointestinales

En cualquier momento del tratamiento puede producirse hemorragia gastrointestinal o úlcera/perforación, con o sin síntomas prodrómicos o historial previo. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación se encuentra aumentado en aquellos casos donde se administran dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera (especialmente complicada con hemorragia o perforación) y en ancianos (generalmente las consecuencias son más graves en los pacientes de edad avanzada). Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja y ser advertidos para que contacten inmediatamente a su médico ante cualquier síntoma abdominal y/o de sangrado, en el transcurso del tratamiento y en particular en etapas iniciales. Se aconseja indicar en estos casos agentes protectores (inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en forma concomitante. La combinación con agentes protectores también debe evaluarse en pacientes que requieran dosis baja de ácido acetilsalicílico y otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

DOLVAN® se retirará en forma inmediata en los casos en los que se produzcan hemorragias gastrointestinales o úlceras.

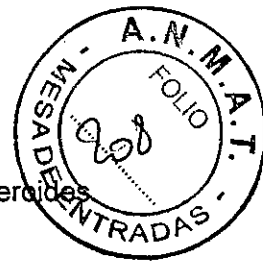
Si existen antecedentes de toxicidad digestiva, se deberá tener en cuenta otros medicamentos

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9967

4297



que incrementen el riesgo de úlceras o hemorragias como: antiplaquetarios, corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

En pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, los AINEs podrían exacerbar la enfermedad por lo cual deben administrarse con precaución.

Riesgo de reacciones cutáneas graves

Como sucede con otros AINEs, pueden producirse en raras ocasiones reacciones alérgicas, inclusive anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. Se deberá interrumpir la administración de DOLVAN® en cuanto aparezcan erupciones cutáneas, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad debido a que se han notificado, en raros casos, reacciones cutáneas graves asociadas al uso de AINEs. Las mismas pueden aparecer como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica y los pacientes tienen mayor riesgo de padecerlas al inicio del tratamiento y durante el primer mes de tratamiento.

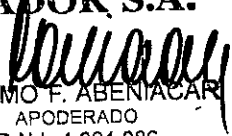
Como otros AINEs, DOLVAN® puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Este producto contiene lactosa y no se recomienda en pacientes con deficiencia de lactasa grave, problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa o malabsorción de glucosa-galactosa. (Ver COMPOSICIÓN)

Riesgos cardiovasculares o cerebrovasculares

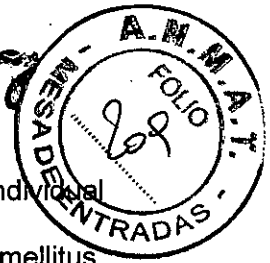
Se ha evidenciado con el uso de AINEs COX2 selectivos y no selectivos el aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular que pueden ser fatales. Datos obtenidos de una revisión reciente, marcan un aumento en el riesgo de tromboembolismo arterial vinculado con el uso de diclofenac, similar al ya informado con los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (Coxib), en forma particular cuando se administra en dosis altas (150 mg/día) o durante periodos prolongados de tiempo, sin embargo no se han identificado dosis o duraciones de tratamiento exentas de este riesgo. Se debe utilizar

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.


OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



con precaución después de realizar un balance entre beneficios y riesgos en forma individual para cada paciente, en aquellos con factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, hábito tabáquico).

Con el objetivo de minimizar este potencial riesgo debe utilizarse la dosis mínima efectiva y durante el menor tiempo posible, y tanto los médicos como los pacientes deben estar atentos ante el posible desarrollo de estos eventos por lo que deberán estar informados acerca de los síntomas y signos cardiovasculares.

No hay evidencia consistente que el uso concomitante de aspirina disminuya el aumento del riesgo de eventos CVs trombóticos serios asociados al uso de AINEs, sin embargo esta combinación aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales serios.

Los AINEs, incluyendo DOLVAN[®], pueden ser la causa del inicio de una nueva hipertensión o el empeoramiento de la hipertensión preexistente. Ambos casos contribuyen al aumento de la incidencia de eventos CV.


Asma preexistente

En pacientes con asma bronquial, rinitis alérgica primaveral, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias y pólipos nasales, las reacciones bajo tratamiento con AINEs como crisis asmáticas, edema de Quincke o urticaria son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda usar con mucha precaución en tales enfermos (preparación para una emergencia). Esto también debe considerarse en los pacientes que son alérgicos a otros fármacos y que hayan presentado reacciones cutáneas, prurito o urticaria.


Riesgo de reacciones hepáticas

Como ocurre con otros AINEs, pueden aumentar los valores de una o más enzimas hepáticas. A título preventivo, se controlará la función hepática durante el tratamiento prolongado con DOLVAN[®], ya que como ejemplo, en pacientes con insuficiencia hepática puede empeorar la enfermedad. Si las pruebas de la función hepática siguen dando resultados anormales o

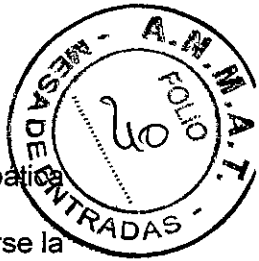
GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.


OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N.º 9957

4297



empeoran, si aparecen signos o síntomas clínicos típicos del inicio de una enfermedad hepática o si se manifiestan otros fenómenos (por ej. eosinofilia, eritema, etc.), deberá interrumpirse la medicación con DOLVAN®. La hepatitis puede sobrevenir sin síntomas prodrómicos.

Se tendrá precaución al administrar DOLVAN® a pacientes con porfiria hepática, ya que DOLVAN® puede desencadenar un ataque.

Efectos renales

Debido a la importancia que revisten las prostaglandinas en el mantenimiento de la irrigación renal y dado que se han registrado casos de retención de líquido y edema asociados al tratamiento con AINEs, incluido diclofenac, se tendrá particular precaución en los sujetos con función cardíaca o renal disminuida, antecedentes de hipertensión, en las personas de edad avanzada, en los que son tratados con diuréticos, así como en los pacientes con una depleción substancial del volumen extracelular por cualquier causa, por ej. antes y después de intervenciones quirúrgicas mayores. Por ello se recomienda controlar la función renal como medida cautelar cuando se administra DOLVAN® en tales casos. A la interrupción del tratamiento suele seguir la recuperación hasta el estado anterior a la terapéutica.

Efectos hematológicos

Al igual que con otros AINEs, se recomienda la realización de un control hematológico en el tratamiento prolongado con DOLVAN®.

Como otros AINEs, DOLVAN® puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con trastornos de la hemostasis deberían ser controlados cuidadosamente.

PRECAUCIONES

Evitar el uso concomitante de DOLVAN®, con otros AINEs sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, ya que no existe evidencia que demuestre efectos sinérgicos beneficiosos y aumenta la posibilidad de reacciones adversas.

Usar con precaución en los enfermos de edad avanzada, debido a una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs y concretamente hemorragias y perforaciones

GADOR S.A.

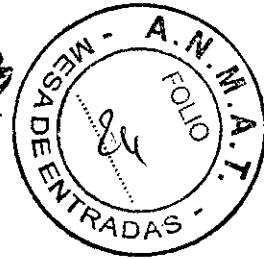
[Handwritten signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

[Handwritten mark]

GADOR S.A.

[Handwritten signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9857

4297



gastrointestinales que pueden ser mortales.

Interacciones medicamentosas

Litio, digoxina. DOLVAN® puede provocar un aumento de las concentraciones en plasma de litio y digoxina. Se recomienda el control de los niveles séricos de litio y digoxina.

Diuréticos y antihipertensores. Como otros AINEs, DOLVAN® puede reducir el efecto antihipertensivo de los diuréticos y antihipertensores. Controlar periódicamente la presión arterial, especialmente en aquellos pacientes de edad avanzada. Es conveniente la adecuada hidratación, así como considerar el control de la función renal (al inicio y en forma periódica), especialmente en el caso de diuréticos y IECA. El tratamiento concomitante con diuréticos que ahorran potasio puede estar relacionado con un aumento de los niveles séricos de potasio haciendo, pues, necesario su control frecuente.

AINEs y corticosteroides. La administración concomitante de AINEs y corticosteroides sistémicos puede incrementar la frecuencia de aparición de efectos secundarios digestivos.

Anticoagulantes y antiplaquetarios. Los antiagregantes pueden aumentar el riesgo de hemorragia. Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes de tipo dicumarínico. Por tanto, se recomienda vigilar estrechamente a tales pacientes.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). La administración concomitante de AINEs, incluido diclofenac, y de ISRS puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Antidiabéticos. Los estudios clínicos han mostrado que diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, existen informes aislados de que se producen efectos tanto hipoglucémicos como hiperglucémicos durante el tratamiento con DOLVAN® que exigen modificar la dosificación del hipoglucemiante. Es recomendable controlar la glucemia durante el tratamiento concomitante.

Metotrexato. Se recomienda precaución cuando se empleen AINEs menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, ya que pueden elevar las concentraciones en

GADOR S.A.
[Handwritten signature]
ADELMO P. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

[Handwritten mark]

GADOR S.A.
[Handwritten signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 0257

4297



sangre del metotrexato y aumentar la toxicidad del mismo.

Ciclosporina. La nefrotoxicidad de la ciclosporina puede aumentar debido a los efectos de los AINEs sobre las prostaglandinas renales. Se recomienda disminuir la dosis habitual de diclofenac.

Quinolonas antibacterianas. Existen informes aislados de convulsiones debidas posiblemente al empleo concomitante de quinolonas y AINEs.

Inhibidores potentes de CYP2C9. La administración simultánea de diclofenac con drogas inhibitoras potentes de CYP2C9 (sulfonpirazona y voriconazol) puede resultar en un aumento significativo del pico de concentración plasmática y un aumento en la exposición a diclofenac debido a una inhibición del metabolismo de la droga.

Fenitoína. En forma simultánea con diclofenac, puede ocurrir un aumento de la exposición a la fenitoína. Se deberá monitorear la concentración plasmática de la fenitoína.

Embarazo y lactancia

DOLVAN® no ha sido estudiado en mujeres embarazadas, por lo que no deberá administrarse durante los 2 primeros trimestres de gestación salvo que los posibles beneficios potenciales para la madre superen al riesgo potencial para el feto. Datos epidemiológicos evidencian un incremento del riesgo de malformaciones cardíacas, abortos y gastrosquisis luego de la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. Sólo se administrará durante el embarazo en casos extremos y utilizando únicamente las dosis eficaces mínimas.

No debe utilizarse durante el tercer trimestre de la gestación, debido a que todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a: *disfunción renal*, que puede progresar a insuficiencia renal con oligo-hidroamniosis, *toxicidad cardiopulmonar* (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar), posible *prolongación del tiempo de hemorragia*, por un efecto de tipo antiagregante (este puede ocurrir incluso a dosis muy bajas), *inhibición de las contracciones uterinas*, con retraso o prolongación del parto.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I. 4.094.086

4297



Tras la administración cada 8 horas de la dosis oral de 50 mg, la sustancia activa pasa a leche materna. Por tal motivo DOLVAN® no deberá administrarse durante la lactancia para evitar efectos indeseables en los lactantes.

Fertilidad

Al igual que otros AINEs, el uso de DOLVAN® puede afectar a la fertilidad femenina y no se recomienda su administración en mujeres que intenten quedar embarazadas.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Los pacientes que reciban DOLVAN®, mientras sufran trastornos visuales, somnolencia, mareos, vértigo y otros trastornos del sistema nervioso central deberán evitar conducir o utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Se emplearon las siguientes estimaciones de la frecuencia: frecuentes >10%, ocasionales >1 – 10%, raros >0,001 – 1%, en casos aislados < 0,001%.

Tracto gastrointestinal

Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia.

Ocasionales: dolor epigástrico, calambres abdominales.

Raros: hemorragias gastrointestinales (hematemesis, melena, diarrea sanguinolenta), úlcera gástrica o intestinal con o sin hemorragia o perforación, gastritis.

En casos aislados: estomatitis aftosa, glositis, lesiones esofágicas, estenosis colónicas, trastornos intestinales bajos como colitis hemorrágica inespecífica y exacerbación de la colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, estreñimiento, pancreatitis.

Sistema nervioso central

Frecuentes: Cefalea, mareos.

Raramente: somnolencia.

En casos aislados: trastornos de la sensibilidad, inclusive parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor,

GADOR S.A.

Abeniaca
ADELMO F. ABENIACA
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Olga Noemi Greco
GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 8857

4297



reacciones psicóticas, meningitis aséptica, accidente cerebrovascular.

Sentidos especiales

Frecuentes: Vértigo.

En casos aislados: trastornos de la visión (visión borrosa, diplopía), hipoacusia, acúfenos, tinnitus, alteraciones del gusto.

Piel

Frecuentes: Erupción.

Raras veces: urticaria.

En casos aislados: erupciones bullosas, eccemas, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (epidermolisis tóxica aguda), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), caída del cabello, reacción de fotosensibilidad; púrpura, inclusive púrpura alérgica, prurito.

Riñones

Raramente: edema

En casos aislados: insuficiencia renal aguda, alteraciones urinarias como hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

Hígado

Frecuentes: Aumento de las transaminasas.

Raramente: hepatitis con o sin ictericia, hepatopatía.

En casos aislados: hepatitis fulminante, necrosis hepática, falla hepática.

Sangre

En casos aislados: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.

Hipersensibilidad

Raramente: reacciones de hipersensibilidad como asma, reacciones sistémicas anafilácticas/anafilactoides inclusive hipotensión y shock.

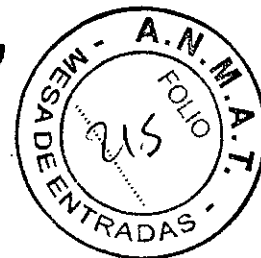
GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9357

4297



En casos aislados: neumonitis. Edema angioneurótico (incluido el edema facial).

Sistema cardiovascular

Se ha informado edema, insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial relacionada con el tratamiento con AINEs.

Datos obtenidos de una revisión reciente, marcan un aumento en el riesgo de tromboembolismo arterial vinculado con el uso de diclofenac, similar al ya informado con los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (Coxib), en forma particular cuando se administra en dosis altas (150 mg/día) o durante periodos prolongados de tiempo.

En casos aislados: palpitación, dolor torácico, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, vasculitis.

Respiratorios

Raros: Asma (incluida la disnea).

Aislados: Neumonía.

SOBREDOSIFICACION


El tratamiento de la intoxicación aguda por AINEs consiste principalmente en medidas de apoyo y sintomáticas.

No se conoce un cuadro clínico típico asociado con la sobredosificación de diclofenac. La sobredosis puede causar síntomas como vómitos, mareos, acúfenos, convulsiones, hemorragia digestiva, diarrea. En caso de intoxicación grave, se puede producir insuficiencia renal aguda o lesión hepática aguda.


Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis son las siguientes: tratamiento de apoyo y sintomático contra las complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria.

Los tratamientos específicos como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión son probablemente poco útiles para eliminar los AINEs a causa de su elevada tasa de fijación proteica y su metabolismo extensivo.

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.


OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 2657

4297



Ante la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal, se puede plantear la administración de carbono activado, y la descontaminación gástrica (por ejemplo, provocación del vómito, lavado gástrico).

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.”

PRESENTACIONES

DOLVAN® 50 - 75 mg: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 60, 90, 100, 120 y 500 comprimidos recubiertos, siendo el último para Uso Exclusivo Hospitalario.

DOLVAN® 100 AP: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 60, 90, 100, 120 y 500 comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo el último para Uso Exclusivo Hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Protéjase de la humedad.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.569

Fecha última revisión: __/__/__

GADOR S.A.
[Signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

[Signature]
GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 3657