



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-32182646-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-32182646-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada IM 75 MONTPELLIER / INDOMETACINA, Forma farmacéutica y concentración: SUPOSITARIOS, INDOMETACINA 0,100 g; aprobado por Certificado N° 33.600.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 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 QUIMICA MONTPELLIER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada IM 75 MONTPELLIER / INDOMETACINA, Forma farmacéutica y concentración:

SUPOSITORIOS, INDOMETACINA 0,100 g; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-46383140-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-46384178-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 33.600, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-32182646-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.06.09 13:06:51 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.09 13:06:54 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

I.M. 75® MONTEPELLIER

INDOMETACINA

Supositorios

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada supositorio contiene: indometacina 0,100 g.

Excipientes: butilhidroxitolueno 0,081 mg, edetato disódico 0,21 mg, agua purificada 6,13 mg, butilhidroxianisol 0,081 mg, polietilenglicol 6000 115,1 mg, polietilenglicol 4000 c.s.p. 1350 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos; Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas, código ATC: M01AB01.

INDICACIONES

- Tratamiento de los estadios activos en enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como la artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante.
- Tratamiento sintomático del ataque agudo de gota.
- Tratamiento sintomático de procesos musculoesqueléticos agudos, tales como bursitis, tendinitis o sinovitis.
- Tratamiento de inflamaciones, dolor y tumefacciones postraumáticas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica:

La indometacina es un medicamento no esteroideo (AINE) con acción anti-inflamatoria, antipirética y analgésica. Es un potente inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas in vitro. Las concentraciones que se alcanzan durante el tratamiento también han demostrado tener un efecto in vivo.

La indometacina es apropiada en el tratamiento sintomático de los estadios activos en artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante, y la osteoartritis. No se ha demostrado que la indometacina altere la progresión de la enfermedad subyacente, sino que simplemente alivia los síntomas.

Se ha observado que es eficaz en el alivio del dolor, reduciendo la fiebre, la inflamación, el enrojecimiento, y la sensibilidad de los ataques agudos de gota. Debido al efecto inhibidor sobre la síntesis de las prostaglandinas se ha demostrado que, la indometacina es eficaz en el alivio del dolor y otros síntomas relacionados con la dismenorrea primaria.

Farmacocinética:

Absorción: en adultos, el principio activo se absorbe de forma rápida y completa en el tubo digestivo después de la administración oral. Tiene una biodisponibilidad sistémica de esencialmente el 100%. Los alimentos y los antiácidos que contienen aluminio o magnesio reducen la velocidad de absorción.

La absorción rectal suele ser más rápida que la oral. La indometacina en supositorios administrada por vía rectal es absorbida satisfactoriamente oscilando la concentración plasmática 80-90%, obteniéndose la máxima concentración plasmática a las 2 horas después de la administración de la dosis.

Distribución: se une a las proteínas plasmáticas en un 90% y se distribuye en el líquido sinovial y el sistema central nervioso. Su volumen aparente de distribución (Vd) es de 0,12 l/kg.

Biotransformación: se metaboliza en el hígado, principalmente por procesos de desmetilación, dando lugar a metabolitos sin actividad biológica significativa.

Eliminación: se elimina mayoritariamente con las heces (66%) en forma metabolizada, y en la orina un 20% en forma inalterada. También se excreta con la leche materna.

Su aclaramiento total es de 1 - 2 ml/min/kg y su periodo de semivida de 1 a 11 horas, pudiendo verse incrementado hasta 24 horas en recién nacidos.

Datos preclínicos sobre seguridad.

No se dispone de datos preclínicos de farmacología de seguridad, toxicidad general, genotoxicidad ni carcinogenicidad con la indometacina.

Los estudios de reprotoxicidad son muy limitados. La indometacina atraviesa la placenta en el conejo, pero los niveles en el feto son claramente inferiores a los de la madre. Los inhibidores de los sistemas de prostaglandinas han producido constricción del conducto arterial y de las arterias pulmonares del feto de oveja. No se conocen los efectos de la indometacina en la fertilidad ni en el desarrollo peri y posnatal.

POSOLOGÍA. DOSIFICACIÓN. MODO DE ADMINISTRACIÓN

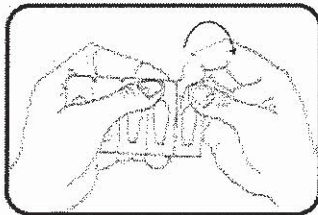
- **Adultos:** 100mg a 200 mg de indometacina (1 a 2 supositorios) al día. Se recomienda la administración de 100 mg por la noche (1 supositorio), al acostarse. Si es necesario, puede administrarse otra dosis de 100 mg (1 supositorio) por la mañana. La dosis debe ajustarse a la respuesta y tolerabilidad individuales del paciente al fármaco.

No sobrepasar nunca la dosis diaria máxima de 200 mg de indometacina (2 supositorios) al día.

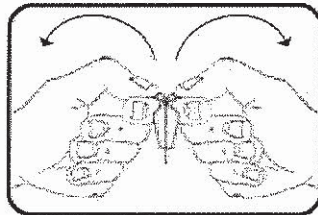
- **Población pediátrica:** está contraindicado en niños menores de 14 años.
- **Población de edad avanzada (>65 años):** debe considerarse una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada. La indometacina se elimina principalmente a nivel renal, y el aclaramiento renal generalmente disminuye con la edad.

- Pacientes con insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal avanzada no se recomienda la utilización de indometacina, y en caso de insuficiencia renal aguda se recomienda su suspensión hasta la recuperación de la función renal.

Forma de administración: vía rectal.



Desprenda cada supositorio utilizando la línea de corte como lo indica la figura.



Para una correcta extracción del supositorio: Tome las solapas superiores del envase individual. Sepárelas tirando hacia afuera como indica la figura. Al dejar al descubierto un poco más de la mitad del cuerpo del supositorio ya podrá tomarlo para su utilización.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la indometacina, o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con antecedentes de asma, urticaria o rinitis aguda tras haber tomado ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Tratamiento del dolor perioperatorio en el caso de revascularización coronaria con injerto (CABG).
- Tercer trimestre de la gestación y lactancia.
- Niños menores de 14 años.
- Historial reciente de proctitis, hemorroides o hemorragia rectal.

ADVERTENCIAS

- Se debe evitar la administración concomitante con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib).
- Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

- Uso en pacientes de edad avanzada: estos pacientes sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs y, concretamente, hemorragias y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales.
- Riesgos gastrointestinales (hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones): durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs), entre los que se encuentra la indometacina, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación, y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (por ej.: misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a la población de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente el sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico. Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con la indometacina, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología.

La formación de úlceras intestinales se ha asociado en casos raros con estenosis y obstrucción. Se han observado casos de sangrado gastrointestinal sin haber detectado formación de úlceras y perforación de lesiones sigmoides preexistentes (divertículo, carcinoma, etc.). Se ha observado un aumento del dolor de estómago en pacientes con colitis ulcerosa, así como el desarrollo de colitis ulcerosa e ileítis regional.

- Riesgos de reacciones cutáneas graves: se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de 1 caso cada 10.000 pacientes en asociación con la utilización de AINEs. Los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento; en la mayoría de los casos durante el

primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de la indometacina ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

- Efectos oculares: se han observado depósitos corneales y alteraciones de la retina y de la mácula en algunos pacientes durante el tratamiento a largo plazo con la indometacina. El médico prescriptor debe ser consciente de la posible asociación de estas alteraciones con el tratamiento de la indometacina. Sin embargo, también se han observado trastornos oculares similares en algunos pacientes con artritis reumatoide que no habían sido tratados con este medicamento. En caso de observarse estas alteraciones, se recomienda interrumpir el tratamiento. La visión borrosa puede ser un síntoma significativo y justifica un examen oftalmológico meticuloso.

En los pacientes sometidos a tratamiento durante tiempo prolongado, es conveniente realizar exámenes oftalmológicos periódicos, ya que estas alteraciones pueden ser asintomáticas.

- Sistema Nervioso Central: al inicio del tratamiento puede aparecer dolor de cabeza, a veces acompañado de mareos o aturdimiento. Aunque estos efectos raramente requieren la interrupción del tratamiento, si los dolores de cabeza persisten a pesar de haber reducido la dosis, se debe interrumpir. Se debe advertir a los pacientes que pueden sufrir mareo, por lo que no deben utilizar vehículos ni realizar actividades peligrosas que requieran atención.

En algunos casos la indometacina parece agravar los trastornos psiquiátricos, epilepsia o enfermedad de Parkinson, ya que el medicamento puede en ciertos casos agravar tales estados.

- Agranulocitosis: existe un riesgo de aparición de discrasias sanguíneas con la administración de la indometacina, que pueden afectar a cualquiera de las líneas hematológicas, tanto aisladamente con aparición de anemia, trombopenia o agranulocitosis, así como aplasia medular. Debe evitarse el empleo de la indometacina en pacientes que ya hayan presentado alguna de estas reacciones adversas con metamizol o cualquier otro AINE.
- Pruebas analíticas: en pacientes tratados con la indometacina, se han notificado falsos negativos en la prueba de inhibición con dexametasona (PID). Por tanto, los resultados de la PID se deben interpretar con precaución en estos pacientes.

PRECAUCIONES

- Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares: se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs. Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración), se puede asociar a un moderado aumento del riesgo de acontecimientos

aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ACV). No existen datos suficientes para poder confirmar o excluir dicho riesgo en el caso de la indometacina.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con la indometacina si el médico evalúa que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (por ej.: hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

- Riesgo de reacciones hepáticas: como en el caso de otros AINEs pueden producirse incrementos mínimos en una o más de las pruebas hepáticas.

Se han observado incrementos significativos (de tres veces el límite superior normal) de ALAT o ASAT en ensayos clínicos controlados en menos de 1% de los pacientes en tratamiento con AINEs. Los pacientes con signos o síntomas de disfunción hepática o pacientes con valores anómalos de la función hepática deben ser monitorizados durante el tratamiento con la indometacina para detectar signos de empeoramiento de la función hepática.

Si los valores anómalos persisten o empeoran, si los signos y síntomas clínicos son indicativos de hepatopatía o si se presentan signos generales (eosinofilia, erupción cutánea, etc.) el tratamiento debe interrumpirse.

- Riesgos renales: como en el caso de otros antiinflamatorios no esteroideos, se han notificado casos de nefritis intersticial con hematuria, proteinuria y ocasionalmente síndrome nefrótico en tratamientos a largo plazo con la indometacina.

La administración a largo plazo de AINEs ha provocado necrosis papilar y otras lesiones renales. La administración de AINE puede provocar una descompensación renal en pacientes con flujo sanguíneo renal disminuido, en lo que las prostaglandinas desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la perfusión renal.

Los pacientes con insuficiencia renal o hepática, diabetes mellitus, de edad avanzada, volumen extracelular reducido, insuficiencia cardíaca, sepsis o con tratamiento concomitante con medicamentos nefrotóxicos, son los que presentan un riesgo mayor de sufrir esta reacción. Se recomienda precaución al iniciar el tratamiento con la indometacina en pacientes deshidratados. Se recomienda rehidratar el paciente antes de iniciar el tratamiento. También se recomienda precaución en pacientes con nefropatía preexistente. Se debe llevar a cabo una monitorización estrecha de la función renal al iniciar el tratamiento. La interrupción del tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos suele ir acompañado de la recuperación hasta el estado previo al tratamiento.

Se han notificado aumentos de las concentraciones de potasio en suero, incluido hiperpotasemia, en algunos pacientes que no presentaban alteración de la función renal. En pacientes con función renal normal, estos efectos se han atribuido a un estado de hipoadosteronismo hiporreninémico.

Como la indometacina se elimina principalmente por los riñones, se debe monitorizar estrechamente a los pacientes con la función renal alterada y debe utilizarse una dosis diaria menor para evitar la acumulación excesiva del medicamento. Por tanto no se recomienda el tratamiento con la indometacina en pacientes con nefropatía avanzada. En caso de iniciar tratamiento, se recomienda una monitorización estrecha de la función renal del paciente. La mayoría de las anomalías renales son reversibles.

- Agregación plaquetaria: al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos, la indometacina puede inhibir la agregación plaquetaria. Este efecto es de menor duración que el que se observa con el ácido acetilsalicílico y generalmente desaparece en 24 horas tras la interrupción del tratamiento. En pacientes sanos se ha observado que la indometacina prolonga el tiempo de hemorragia (aunque dentro de los límites de normalidad). Este efecto puede estar potenciado en pacientes con trastornos de la coagulación por lo que, la indometacina se debe utilizar con precaución en estos pacientes. Este efecto debe tenerse en cuenta en los pacientes quirúrgicos, de manera que se interrumpirá el tratamiento al menos 24 horas antes de la intervención, y si no puede diferirse la cirugía se valorará la administración de un concentrado de plaquetas.
- Infecciones: al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos, este medicamento puede enmascarar los signos y síntomas habituales de una infección. Este hecho se debe tener en cuenta para evitar de retrasar el tratamiento adecuado de la infección. La indometacina se debe utilizar con precaución en pacientes con una infección preexistente aunque esté controlada.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se recomienda el uso concomitante con los siguientes medicamentos:

- Anticoagulantes: los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico.

En estudios clínicos se ha observado que la indometacina no tiene influencia en la hipoprotrombinemia producida por anticoagulantes en pacientes y sujetos sanos. Sin embargo, cuando se añade cualquier medicamento, que contiene indometacina, al tratamiento de pacientes tratados con anticoagulantes, se debe vigilar estrechamente al paciente para detectar cambios en el tiempo de protrombina. En la experiencia post-comercialización se ha notificado sangrado en pacientes en tratamiento concomitante con anticoagulantes e indometacina. Se debe proceder con precaución al administrar indometacina y anticoagulantes de manera concomitante.

- Antiagregantes plaquetarios: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
- Corticoides: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.
- Ácido acetilsalicílico: puede disminuir los niveles plasmáticos de la indometacina. La administración de la indometacina junto con ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales. No se recomienda el uso concomitante.

- Diflunisal: la administración junto con diflunisal puede resultar en el aumento de un tercio de los niveles plasmáticos de la indometacina con disminución de la eliminación renal. No se recomienda el uso concomitante de ambos medicamentos.
- AINEs: no se recomienda la administración concomitante de la indometacina con otros anti-inflamatorios no esteroideos, ya que aumenta la posibilidad de toxicidad gastrointestinal, mientras que la eficacia permanece invariable o aumenta de forma insignificante.
- Probenecid: puede elevar también los niveles plasmáticos de la indometacina. Puede ser necesario reducir la dosis durante el tratamiento conjunto. Cuando se incrementa la dosis de la indometacina en estas circunstancias, debe procederse con precaución y realizar incrementos pequeños.
- Metotrexato: la indometacina debe administrarse con precaución en pacientes que están siendo tratados simultáneamente con metotrexato, ya que se ha notificado que la indometacina reduce la secreción tubular de metotrexato, y potencia su toxicidad.
- Ciclosporina: la administración simultánea de antiinflamatorios no esteroideos ha asociado a un aumento del riesgo de nefrotoxicidad inducida por ciclosporina, posiblemente debido a la reducción de la síntesis renal de prostaciclina. Por lo tanto, antiinflamatorios no esteroideos deben administrarse con precaución en pacientes que estén recibiendo ciclosporina y deberá vigilarse estrechamente la función renal.
- Litio: la administración de 50 mg de indometacina tres veces al día produce una elevación de relevancia clínica del litio en plasma y una reducción del aclaramiento renal del litio en pacientes psiquiátricos y en sujetos normales con concentraciones plasmáticas de litio en estado de equilibrio. Este efecto se ha atribuido a la inhibición de la síntesis prostaglandinas. Como consecuencia cuando se administran indometacina y litio de forma concomitante, se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar posibles signos de toxicidad por litio. Además, se deben comprobar las concentraciones séricas de litio con más frecuencia cuando se empieza a administrar simultáneamente esta combinación de terapias.
- Agentes antihipertensores: diuréticos, antagonistas de los receptores de angiotensina II, inhibidores de la ECA y antagonistas de la renina plasmática: la administración conjunta de indometacina y algunos agentes antihipertensores ha producido una súbita atenuación del efecto hipotensor durante la administración debido al menos en parte, a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas por indometacina. Por este motivo, el médico debe proceder con precaución si está considerando la posibilidad de añadir indometacina al tratamiento de un paciente que reciba alguno de los antihipertensores siguientes: alfa-bloqueantes (como prazosina), un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (como captopril o lisinopril), bloqueantes beta-adrenérgicos, un diurético, hidralazina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II.
En algunos pacientes, la administración de la indometacina puede reducir el efecto diurético, natriurético y antihipertensor de los diuréticos del asa, los diuréticos ahorradores de potasio y las tiazidas. Por este motivo, se debe vigilar estrechamente a los pacientes

cuando se utilice la indometacina y diuréticos de forma concomitante para determinar si se obtiene el efecto diurético deseado.

En algunos pacientes con afectación de la función renal, (por ej.: pacientes de edad avanzada o pacientes con volumen reducido, incluidos los que están en tratamiento diurético) en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, la administración concomitante de antagonistas de los receptores de angiotensina II, inhibidores de la ECA o antagonistas de la renina plasmática puede provocar un mayor deterioro de la función renal, posiblemente también un fallo renal agudo. Estos efectos suelen ser reversibles. Por lo tanto, esta combinación se debe administrar con precaución en pacientes con afectación de la función renal.

La indometacina reduce la actividad de la renina plasmática (ARP) basal, así como las elevaciones de la ARP inducidas por la administración de furosemida, o sal o la reducción del volumen. Esto debe tenerse en cuenta cuando se evalúa la actividad de la renina plasmática en pacientes hipertensos.

La indometacina y los diuréticos ahorradores de potasio pueden asociarse por separado a un aumento de los niveles séricos de potasio. Los posibles efectos de la indometacina y los diuréticos ahorradores de potasio sobre la cinética del potasio y la función renal deben tenerse en cuenta cuando se administran estos agentes concomitantemente.

La mayoría de los efectos mencionados para los diuréticos se han atribuido al menos en parte, a los mecanismos que intervienen en la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas por la indometacina.

- Digoxina: se ha descrito un aumento de las concentraciones séricas y prolongación de la semivida de digoxina con la administración simultánea de la indometacina y digoxina. Por lo tanto, se recomienda un estrecho control de los niveles séricos de digoxina cuando ambos medicamentos se administren conjuntamente.
- Fenilpropanolamina: se han descritos crisis hipertensivas debidas a la administración de fenilpropanolamina en monoterapia y en raras ocasiones, con la administración concomitante de la indometacina. Este efecto aditivo probablemente se deba, al menos en parte, a la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas por la indometacina. Por lo tanto, se debe proceder con precaución cuando se administren simultáneamente.
- Sulfonilureas: el efecto de las sulfonilureas puede incrementarse por el uso de AINEs.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo:

1) Primer y segundo trimestre de la gestación: la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo

trimestres de la gestación, la indometacina no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario.

Si se utiliza en una mujer que intenta quedar embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

2) Tercer trimestre de la gestación: durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.
- Incremento del riesgo de enterocolitis necrotizante.
- Incompetencia tricúspide.
- Falta de cierre del conducto arterioso en el neonato.
- Cambios degenerativos del miocardio.
- Sangrado o perforación gastrointestinal.

Consecuentemente, la indometacina está contraindicada durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia: la indometacina se excreta por la leche materna por lo que su administración está contraindicada durante el periodo de lactancia.

Fertilidad: el uso de indometacina puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: la indometacina puede causar somnolencia, mareos y problemas de visión como visión borrosa, por lo tanto, se recomienda informar a los pacientes que la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar disminuida.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos.

También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Se han notificado los siguientes efectos adversos, la frecuencia se ha definido utilizando el siguiente criterio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raros ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático (muy raros): leucopenia, agranulocitosis o depresión de la médula ósea, petequias o equimosis, púrpura, anemia aplásica y hemolítica, trombocitopenia, coagulopatía intravascular diseminada.
- Trastornos del sistema inmunológico (raros): prurito, urticaria, angitis, eritema nudoso, erupción cutánea, distrés respiratorio agudo, caída rápida de la presión arterial parecida a un estado de shock, anafilaxia aguda, angioedema, disnea súbita, asma y edema pulmonar.
- Trastornos psiquiátricos (frecuentes): depresión; (raros): trastornos psicológicos (como despersonalización), estados psicóticos, confusión mental.
- Trastornos del sistema nervioso (muy frecuentes): cefaleas, mareos, aturdimiento, vértigo; (frecuentes): cansancio (incluido malestar); (raros): ansiedad, síncope, somnolencia, parestesia, disartria, neuropatía periférica, insomnio, empeoramiento de la epilepsia o de la enfermedad de Parkinson, movimientos musculares involuntarios, debilidad muscular, convulsiones, coma. Estas reacciones son generalmente transitorias y a menudo desaparecen durante el curso del tratamiento o después de una reducción de la dosis. Sin embargo, ocasionalmente la gravedad puede requerir la discontinuación del tratamiento.
- Trastornos oculares (raros): visión borrosa, diplopía, dolor orbital o periorbital; (muy raros): depósitos corneales, alteraciones retinianas incluidas las alteraciones en la mácula (notificados en algunos pacientes con artritis reumatoide en tratamientos prolongados con indometacina).
- Trastornos del oído y del laberinto (poco frecuentes): acúfenos, trastornos auditivos; (raros): hipoacusia.
- Trastornos cardíacos (raros): taquicardia, arritmia, palpitaciones, insuficiencia cardíaca congestiva, dolor torácico. Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINEs.
- Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ACV).
- Trastornos vasculares (raros): hipertensión, hipotensión.
- Trastornos gastrointestinales (frecuentes): anorexia, náuseas, vómitos, molestias epigástricas, dolor abdominal, estreñimiento o diarrea; (poco frecuentes): sangrado gastrointestinal, empeoramiento del dolor del abdominal principalmente en pacientes con colitis ulcerosa, hemorragia en el colon sigmoide (oculta o proveniente de un divertículo), perforación de lesiones pre-existentes en el colon sigmoide (divertículo, carcinoma), estomatitis, gastritis, flatulencia; (raros): ulceración gastrointestinal seguido de estenosis

- y obstrucción, úlceras únicas o múltiples en el esófago, estómago, duodeno e intestino delgado o grueso (incluida perforación y hemorragia), en algunos casos mortales; (frecuencia no conocida): pancreatitis.
- Trastornos hepato biliares (poco frecuentes): aumento de las transaminasas séricas (3 veces por encima del límite normal); (raros): hepatitis o ictericia. Se han descrito algunos casos fatales por esta reacción. Lesión hepática.
 - Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (poco frecuentes): alopecia; (muy raros): dermatitis exfoliativa, caída del cabello. Reacciones ampollas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrosis Epidérmica Tóxica.
 - Trastornos renales y urinarios (poco frecuentes): edema; (raros): hematuria; (muy raros): proteinuria y en ocasiones síndrome nefrótico, nefritis intersticial e insuficiencia renal incluido fallo renal.
 - Trastornos del aparato reproductor y de la mama (raros): hemorragia vaginal, cambios en las mamas incluidas aumento de las mamas, sensibilidad, ginecomastia.
 - Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (raros): rubefacción, sudoración, epistaxis, estomatitis ulcerosa.
 - Exploraciones complementarias (raros): hiperpotasemia, hiperglucemia, glucosuria, elevación de la urea.
 - Reacciones adversas que se han notificado debido a la forma farmacéutica de supositorios: con la administración de los supositorios de la indometacina se ha descrito: sensación de tener la necesidad de defecar (tenesmo), inflamación del recto (proctitis) o sensación de molestia, dolor, ardor o picazón.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: después de una sobredosis se pueden observar los síntomas siguientes: náuseas, vómitos, cefalea intensa, mareos, confusión mental, desorientación, o letargo. También se ha notificado parestesia, aturdimiento y convulsiones. En aquellos casos de una intoxicación aguda significativa, es posible que se produzcan insuficiencia renal y daño hepático.

En el caso de combinar indometacina supositorios con indometacina cápsulas, podría ocasionar una sobredosis.

Tratamiento: el tratamiento es sintomático y de soporte. Si el medicamento se ha administrado recientemente, se debe vaciar el estómago lo más pronto posible. Si el paciente no puede vomitar debe realizarse un lavado gástrico. Después puede administrarse 25 o 50 mg de carbón activado. Dependiendo del estado del paciente, puede ser necesario una estrecha vigilancia y cuidados médicos. Es preciso efectuar un seguimiento del paciente durante varios días, ya que se ha notificado úlceras y hemorragias gastrointestinales como reacciones adversas de indometacina. El uso de antiácidos puede ser eficaz.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 5, 10 y 50 supositorios; siendo el último exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en sitio fresco y al abrigo de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fecha de última revisión:

Industria Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33.600.

Producido por Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-32182646- Q. MONTPELLIER - Prospectos -Certificado N33.600

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.10 15:01:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.10 15:01:49 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

I.M. 75® MONTPELLIER

INDOMETACINA

Supositorios

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

I.M. 75® MONTPELLIER

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

Cada supositorio contiene: indometacina 0,100 g.

Excipientes: butilhidroxitolueno 0,081 mg, edetato disódico 0,21 mg, agua purificada 6,13 mg, butilhidroxianisol 0,081 mg, polietilenglicol 6000 115,1 mg, polietilenglicol 4000 c.s.p. 1350 mg.

1.- ¿QUÉ ES I.M. 75® MONTPELLIER Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Es un medicamento que contiene el principio activo indometacina y pertenece a un grupo de medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Se utiliza para:

- Tratamiento de los estadios activos en enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como la artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante.
- Tratamiento sintomático del ataque agudo de gota.
- Tratamiento sintomático de procesos musculoesqueléticos agudos, tales como bursitis, tendinitis o sinovitis.
- Tratamiento de inflamaciones, dolores y tumefacciones postraumáticas.

2.- ANTES DE USAR I.M. 75® MONTPELLIER

No use I.M.75 Montpellier®:

- Si es alérgico a la indometacina, salicilatos, otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o a alguno de los excipientes.
- Si tiene o ha tenido asma, urticaria, rinitis u otra reacción alérgica, tras haber tomado ácido acetilsalicílico u otro AINE.
- Si tiene antecedentes de hemorragia de estómago y/o intestino.
- Si tiene úlcera gastrointestinal activa o recidivante.
- Si tiene alguna enfermedad del corazón.

- Si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo o en periodo de lactancia.
- Si está en tratamiento del dolor perioperatorio en el caso de una cirugía cardíaca.
- Si tiene menos de 14 años.
- Si tiene antecedentes de inflamación del recto, hemorroides o hemorragia rectal.

Tenga especial cuidado con I.M.75® Montpellier y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si padece o ha padecido cualquiera de las siguientes afecciones:
 - Hemorragia gastrointestinal, úlceras o perforaciones en el estómago o intestino, pudiéndose manifestar por un dolor abdominal intenso o persistente y/o por heces de color negro.
 - Hipertensión arterial, enfermedades del corazón o accidente cerebrovascular.
 - Enfermedad grave de la piel.
 - Alguna enfermedad del hígado o pruebas hepáticas anormales.
 - Insuficiencia renal.
 - Hemorragias u otros problemas de coagulación.
 - Trastornos psiquiátricos, epilepsia o enfermedad de Parkinson.
 - Infecciones activas.
 - Alteraciones sanguíneas, como disminución de glóbulos blancos, glóbulos rojos, o plaquetas.
 - Desórdenes de la coagulación o está recibiendo tratamiento con anticoagulantes.
 - Enfermedad de Crohn o una colitis ulcerosa.
 - Dolor abdominal, diarrea o vómitos.
 - Alteraciones en la visión.
 - Dolor de cabeza, mareos o aturdimiento.
- Si usted ha sido sometido o se tiene que someter a un procedimiento quirúrgico.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre I.M. 75® Montpellier o viceversa. Esto es especialmente importante si usted está tomando:

- Anticoagulantes, inhibidores de la agregación plaquetaria (utilizados para prevenir la coagulación sanguínea).
- Corticoides; por ej.: cortisona, prednisona (utilizados para tratar varios tipos de inflamación o enfermedades autoinmunes).
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (utilizados para tratar la depresión).

- Ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros AINEs incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2).
- Diflunisal (utilizado para tratar la fiebre, el dolor o inflamación).
- Probenecid (utilizado para tratar la gota).
- Metotrexato (utilizado para tratar algunos tipos de cáncer, la psoriasis o enfermedades reumáticas).
- Ciclosporina (utilizado para suprimir el sistema inmune).
- Litio (utilizado para tratar cierto tipo de depresión).
- Diuréticos, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), antagonistas de la renina plasmática (utilizados para tratar la presión arterial elevada).
- Digoxina (utilizado para tratar enfermedades del corazón).
- Fenilpropanolamina (utilizado como descongestivo).
- Sulfonilureas (utilizado para tratar la diabetes).

Niños y adolescentes:

Este medicamento está contraindicado en menores de 14 años.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

No se recomienda la administración del mismo durante el primer y segundo trimestre del embarazo. En el tercer trimestre la administración está contraindicada.

Se debe tener en cuenta que este tipo de medicamento se ha asociado con una disminución de la capacidad para quedar embarazada.

Pacientes con problemas en los riñones:

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

Es posible que su médico modifique la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

Este medicamento puede causar somnolencia, mareos y visión borrosa. En estos casos no conduzca ni utilice ninguna herramienta o maquinaria peligrosa que requiera estar alerta.

Siempre utilice este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

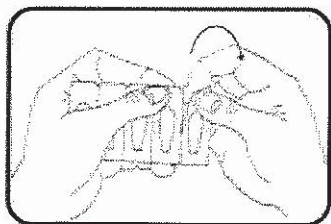
Su médico le indicará la dosis que debe usar y la duración del tratamiento.

La dosis recomendada es: 100 mg a 200 mg de indometacina (1 a 2 supositorios) al día.

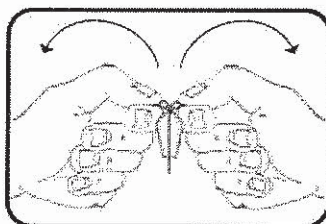
Un supositorio (100 mg) por la noche, al acostarse. Si es necesario, una segunda dosis de 100 mg (un supositorio) por la mañana.

Dosis máxima diaria: no debe usar más de 2 supositorios (200 mg de indometacina) al día.

Forma de administración: vía rectal.



Desprenda cada supositorio utilizando la línea de corte como lo indica la figura.



Para una correcta extracción del supositorio: Tome las solapas superiores del envase individual. Sepárelas tirando hacia afuera como indica la figura. Al dejar al descubierto un poco más de la mitad del cuerpo del supositorio ya podrá tomarlo para su utilización.

Uso de I.M. 75® Montpellier con los alimentos y bebidas:

Los alimentos y/o bebidas no interfieren con este medicamento.

Si usa más I.M. 75® Montpellier del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. En caso de sobredosis, pueden aparecer los siguientes síntomas: náuseas, vómitos, dolor de cabeza intenso, mareos, confusión mental, desorientación, somnolencia, parestesia, aturdimiento y convulsiones. También se deberá considerar la posibilidad de una reacción retardada de ulceración o hemorragia digestiva.

Si olvidó usar I.M. 75® Montpellier:

Póngase el supositorio en cuanto se acuerde. Sin embargo, si se encuentra próximo a la siguiente dosis, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual. No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si deja de usar I.M. 75® Montpellier:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico.

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, I.M. 75® Montpellier puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta cualquiera de estos efectos adversos, deje de usar este medicamento y acuda inmediatamente al médico:

- Reacción alérgica grave, como, inflamación de la cara, labios o garganta, sibilancias o dificultad para respirar, descenso repentino en la presión arterial, erupciones en la piel.
- Dolor abdominal severo (dolor en el estómago) u otros síntomas abdominales.
- Sangre en las heces.
- Heces de color negro.
- Vómitos sanguinolentos.
- Ictericia (coloración amarillenta de la piel y de los ojos).
- Ampollas o descamación de la piel.
- Manchas rojas irregulares en la piel de las manos y los brazos.

Se han notificado los siguientes efectos adversos:

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): dolor de cabeza, mareos, aturdimiento, vértigo.
- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): depresión, fatiga o cansancio, náuseas, pérdida de apetito, vómitos, indigestión, dolor de estómago, estreñimiento, diarrea.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): zumbido en los oídos, trastornos auditivos, elevación de las enzimas hepáticas, dolor abdominal, sangrado o perforación del intestino, inflamación de la boca, irritación del estómago, flatulencia, retención de líquidos, pérdida de cabello.
- Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): picazón, urticaria, inflamación de los vasos sanguíneos, erupción en la piel, dificultad para respirar, asma, acumulación de líquido en los pulmones, trastornos psicológicos, delirios, confusión mental, ansiedad, desmayos, somnolencia, hormigueo o entumecimiento en las extremidades, problemas del habla, insomnio, agravamiento de la epilepsia o la enfermedad de Parkinson, movimientos musculares involuntarios, debilidad muscular, convulsiones, coma, visión borrosa, visión doble, dolor en los ojos, pérdida de audición, aceleración del ritmo cardíaco, latido irregular, insuficiencia cardíaca, dolor de pecho, elevación o disminución de la presión arterial, hepatitis, trastornos del hígado, úlceras gastrointestinales en el esófago, el estómago y el intestino delgado o grueso, sangre en la orina, sangrado vaginal, aumento del tamaño de las glándulas mamarias, aumento de la sensibilidad en los senos, enrojecimiento, sudoración, sangrado nasal, elevación del potasio o glucosa en la sangre, presencia de glucosa en la orina, elevación del nivel de urea en la sangre.
- Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): disminución de los glóbulos blancos, disminución de los glóbulos rojos, disminución de las plaquetas.

hemorragias en la piel, trastornos de la coagulación, depósitos en la córnea del ojo, alteraciones de la retina, cantidades anormales de proteína en la orina, trastornos renales, insuficiencia renal.

- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): inflamación del páncreas.
- Reacciones adversas reportadas a causa de la forma farmacéutica: en el caso concreto de los supositorios de indometacina se ha descrito sensación de tener la necesidad de defecar (tenesmo), inflamación del recto (proctitis), hemorragia vaginal o sensación de molestia, dolor, ardor o picazón.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología o concurra al hospital más cercano:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

5.- CONSERVACIÓN DE I.M. 75® MONTPELLIER

Condiciones de conservación y almacenamiento: conservar en sitio fresco y al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 5, 10 y 50 supositorios; siendo el último exclusivo hospitalario.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

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

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

Certificado N°: 33600

Fecha de última revisión: .../.../....

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

IF-2022-33111041-APN-DGA#ANMAT

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Página 20 de 20

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-32182646- Q. MONTPELLIER - inf paciente -Certificado N33.600

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.10 15:03:09 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.10 15:03:10 -03:00