



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-29222550-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-29222550-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SOLACIL / ERGOTAMINA – CAFEINA - DIPIRONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg – CAFEINA 100 mg – DIPIRONA SODICA 500 mg; aprobado por Certificado N°42.474.

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 MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A, propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada SOLACIL / ERGOTAMINA – CAFEINA - DIPIRONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg – CAFEINA 100 mg – DIPIRONA SODICA 500 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-95383542-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-95383662-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.474, 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-2022-29222550-APN-DGA#ANMAT

Jfs-nm

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.10.12 12:24:33 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.12 12:24:48 -03:00

Proyecto de Prospecto para el profesional de la salud
Industria Argentina

SOLACIL
ERGOTAMINA – CAFEÍNA - DAPIRONA

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Vía de administración: oral

ADVERTENCIA

La administración conjunta de SOLACIL con inhibidores potentes del CYP 3A4, incluyendo inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos, se ha asociado a isquemia periférica grave y/o riesgo de vida. La inhibición del CYP 3A4 eleva los niveles séricos de Ergotamina y puede conducir al vasoespasmo arterial con el consiguiente riesgo de accidente cerebrovascular y/o necrosis de las extremidades. Por lo tanto el uso concomitante de estos medicamentos está contraindicado.

Composición

Cada comprimido recubierto contiene los principios activos:

Ergotamina tartrato 1 mg

Cafeína 100 mg

Dipirona sódica 500 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 112 71 mg , Povidona 39,2 mg, Almidón de maíz 33 mg, Croscarmelosa sódica 23 mg, Opadry II 19,5 mg, Estearato de magnesio 10 mg, Rojo allura laca alumínica 1,95 mg, Amarillo ocaso laca alumínica, 0,98 mg, Silicona emulsionada 0,41 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico, antimigrañoso. Alcaloides del ergot en combinación con derivados de la xantina y antiinflamatorios no esteroideos. Código ATC: N02CA52

INDICACIONES

Tratamiento de la crisis aguda de migraña, con o sin aura, de intensidad severa cuando no exista otra alternativa efectiva disponible.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Ergotamina es un derivado del cornezuelo de centeno con actividad agonista parcial α adrenérgica y serotoninérgica que produce un efecto vasoconstrictor generalizado arterial (incluso pulmonar, coronario, temporal y cerebral), y venoso; por efecto a nivel central puede disminuir el tono vasomotor. Además posee acción agonista dopaminérgica a nivel de la zona quimiorreceptora gatillo en el área postrema.

Cafeína por su acción antagonista de los receptores de adenosina produce vasoconstricción cerebral; además por un mecanismo poco conocido, aumenta la absorción entérica de Ergotamina.

Dipirona es un Antiinflamatorio No Esteroide (AINE) pirazolónico que antagoniza la producción de prostaglandinas y presenta un efecto analgésico.

Farmacocinética

Ergotamina: Su absorción oral se del 60-70%. Dicha absorción es algo mejor por vía rectal 60% - 70% de la dosis. Debido al importante efecto de primer paso hepático que posee, su biodisponibilidad oral es muy baja (menor al 1%), y con una considerable variabilidad interindividual; La biodisponibilidad rectal es menor al 5%. Posee un 98% de unión a proteínas. Su eliminación del plasma es bifásica, una fase alfa y una beta; con una vida media de 2,7 y 21 hs, respectivamente. El 90% de los metabolitos son excretados vía biliar el 90% y por vía fecal o urinaria algunas trazas de fármaco inalterado.

Cafeína: Luego de su administración oral se absorbe bien en el tubo digestivo. Al ser administrada por vía rectal, la absorción puede ser lenta y errática. Se distribuye ampliamente con un volumen de distribución de 0,5 litros/Kg, cruza la barrera hematoencefálica, la placenta y es secretada en leche materna, su unión a proteínas es de aproximadamente 35%. Se metaboliza por el sistema citocromo P450 (n-demetilación y oxidación), sus metabolitos son eliminados principalmente por orina. La vida media es de aproximadamente 5 horas.

Dipirona: Luego de su administración oral, debido a que es una prodroga es hidrolizada a 4-metilaminoantipirina antes de ser absorbida. Este metabolito es rápida y casi completamente absorbido (95%). La 4-metilaminoantipirina se metaboliza a nivel hepático. La mayoría de los metabolitos son excretados por orina. Dipirona no es detectable como tal, ni en plasma ni en orina. Sus metabolitos cruzan placenta y son secretados en la leche materna. Su unión a proteínas es baja. Su vida media de eliminación es de 7 horas. Un metabolito obtenido a partir de la 4-aminoantipirina, el ácido rubazónico es el responsable de la coloración rojiza ocasional de la orina.

POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Oral

Se debe ser muy cuidadoso con el uso de este medicamento y respetar los límites establecidos en la dosificación recomendada.

Adultos:

Dosis habitual: 1 a 2 comprimidos al comienzo de los síntomas y luego, si es necesario, 1 comprimido cada 6 -8 horas.

Dosis máxima: 6 comprimidos por día. La duración del tratamiento no deberá ser mayor de 1 semana (equivalente a 10 comprimidos).

Dosis máxima diaria de Dipirona: 4.000 mg

Dosis máxima diaria de Ergotamina: 6 mg

Dosis máxima semanal total de Ergotamina por vía oral: 10 mg

No usar en niños menores de 12 años.

Uso en pacientes de edad avanzada:

Por el contenido en Ergotamina se recomienda precaución en este tipo de pacientes ya que son más propensos a sufrir enfermedad vascular que disminuye el riesgo sanguíneo de brazos y piernas y por tanto, a padecer los efectos adversos de la disminución del calibre de los vasos sanguíneos de brazos y piernas que los adultos jóvenes. El riesgo de disminución del riesgo sanguíneo de los vasos sanguíneos del corazón es mayor en ancianos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos así como antecedentes de hipersensibilidad a la aspirina o a otros AINES o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Hipersensibilidad a otras pirazolonas o pirazolidinas (isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona y fenilbutazona).

Embarazo y Lactancia.

Niños menores de 12 años.

Enfermedades vasculares periféricas. Enfermedad coronaria. Hipertensión arterial. Sepsis, hipertiroidismo y porfiria.

Insuficiencia hepática y/o renal severa.

Déficit congénito de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, granulocitopenia y otros trastornos de la hematopoyesis.

Tratamiento concomitante con antibióticos macrólidos, inhibidores de la proteasa inversa de HIV, antimicóticos azólicos.

Tratamiento concomitante con agentes vasoconstrictores (incluyendo los alcaloides del ergot, sumatriptan y otros agonistas de los receptores 5-HT1.

- Pacientes con síndrome conocido de asma por analgésicos o pacientes con intolerancia conocida a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes con broncoespasmo u otras formas de reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no narcóticos, como por ejemplo diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno.

- Pacientes con alteraciones de la función de la médula ósea (p. ej. Durante o después del tratamiento con agentes citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético.

Pacientes que hayan experimentado una reacción cutánea grave en exposiciones previas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

SOLACIL está destinado al tratamiento de las crisis migrañosas agudas y no debe utilizarse para el tratamiento profiláctico de las mismas, como tampoco para el tratamiento de la cefalea tensional, es decir aquella cefalea provocada por estrés psicosocial o tensión muscular. Este producto debe utilizarse según la posología recomendada.

La aparición de cualquier signo funcional o estructural de insuficiencia circulatoria periférica impone la suspensión del tratamiento.

Este medicamento contiene **Dipirona** que puede producir agranulocitosis. Solo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se recomienda su administración prolongada. En caso de presentar cualquier efecto adverso durante el tratamiento debe suspenderse inmediatamente su administración.

No consumir alcohol y en lo posible no fumar mientras se utilice este producto.

Ergotamina: está descripta la aparición de cefalea medicamentosa, luego de su uso prolongado ininterrumpido, que en la mayoría de los pacientes se resuelve con la interrupción del tratamiento.

Los síntomas de la intoxicación crónica o ergotismo incluyen parestesias, mialgias, frialdad, palidez y/o cianosis a nivel de las extremidades asociadas a disminución o ausencia de pulso periférico, angor, taquicardia o bradicardia, hipertensión o hipotensión han sido reportados; raramente infarto de miocardio, de cerebro y de otros órganos; pueden presentarse cefaleas; en la mayoría de los pacientes se resuelve con la interrupción del tratamiento.

La dependencia a la Ergotamina está descripta cuando ésta es usada por más de 2 días a la semana, aun cuando la dosis utilizada es la recomendada; como síntomas de abstinencia luego de interrumpir su uso, pueden aparecer cefaleas. Por lo tanto se recomienda utilizar SOLACIL 1 ó 2 veces a la semana.

Ergotamina ha sido asociada con exacerbación clínica de la porfiria. Debe administrarse con precaución en pacientes con anemia.

Debe evitarse el uso concomitante de inhibidores del citocromo P450 3 A (CYP3A) como los antibióticos macrólidos (por ej. troleandomicina, eritromicina, claritromicina), inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa del HIV (por ej. ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina) o antimicóticos azólicos como por ej. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, debido a que puede provocar una mayor exposición a la toxicidad de la Ergotamina y del ergot. (vasoespasmos e isquemia de las extremidades y otros tejidos). Se ha demostrado que los alcaloides del ergot son además inhibidores de la CYP.3A. No se conocen interacciones farmacocinéticas que involucren a otras isoenzimas del citocromo P450.

Cafeína: debe utilizarse con precaución en pacientes que presentan arritmias, hipertiroidismo y epilepsia. El uso prolongado de altas dosis de Cafeína puede llevar al desarrollo de tolerancia y síntomas de abstinencia, tales como irritabilidad, letargo y cefaleas, si la ingesta es interrumpida abruptamente. Episodios de reflujo gástrico-esofágico han sido reportados con el uso de Cafeína y se debe al efecto relajante que posee sobre el esfínter esofágico inferior y aumento de la secreción ácida gástrica.

Dipirona: los efectos adversos principales consisten en reacciones de hipersensibilidad. El paciente alérgico o con una posible reacción de tipo inmunológica (por ej. agranulocitosis), a otras pirazonas o pirazolidinas, presenta un riesgo mayor para desarrollar estas reacciones. A su vez, pacientes que presentan reacciones de hipersensibilidad a la Dipirona, en particular reacciones de tipo anafilactoide, pueden presentar un riesgo mayor de reacciones similares con otros analgésico no-narcóticos.

Cuando en un paciente que esté recibiendo Dipirona aparezcan bruscamente: fiebre elevada y/o síntomas de angina (dolor de garganta, dificultades para tragar) y/o inflamación o ulceración de mucosa bucal, nasal o ano-genital. En tal eventualidad debe suspenderse de inmediato la administración de Dipirona y realizarse un control hematológico.

La Dipirona, al igual que todo medicamento, es capaz de inducir reacciones alérgicas en sujetos predispuestos. La manifestación más grave de esta patología es el desencadenamiento de un shock anafiláctico, que puede presentarse inmediatamente después de la administración o dentro de la hora posterior. Son signos de inminencia del mismo: náuseas, mareo, estupor, disnea, prurito, sudoración fría, palidez o rubor de piel, taquicardia, sensación de frío por caída brusca de la tensión arterial.

El riesgo de posibles reacciones anafilácticas graves con metamizol es más elevado en pacientes con:

- síndrome de asma por analgésicos o intolerancia a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema
- asma bronquial, especialmente en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales,
- urticaria crónica,

- intolerancia a colorantes (p. ej. tartracina) y/o conservantes (por ejemplo, benzoatos),
- intolerancia al alcohol; estos pacientes reaccionan incluso a pequeñas cantidades de bebidas alcohólicas con síntomas como estornudos, lagrimeo y eritema facial intenso. Una intolerancia al alcohol de este tipo puede indicar un síndrome de asma por analgésicos no diagnosticado hasta la fecha.

Por consiguiente, se requiere una precaución especial al utilizar SOLACIL en pacientes con asma o atopía.

La administración de Dipirona debe realizarse sólo si es estrictamente necesaria y bajo supervisión médica ya que estos pacientes presentan un riesgo mayor de desarrollar reacciones de tipo anafilácticas a la Dipirona, en los siguientes casos:

Pacientes con asma por analgésicos, o una intolerancia a los analgésicos de tipo urticaria o edema angioneurótico; pacientes con asma bronquial, en particular, aquellos que además presentan rinosinusitis con pólipos; pacientes con urticaria crónica; pacientes con intolerancia al alcohol; pacientes con trastornos previos de la hematopoyesis o que estén recibiendo medicamentos citostáticos.

Dipirona podría causar reacciones hipotensivas aisladas. Posiblemente estas reacciones sean dosis-dependientes y es más probable que ocurran después de administración parenteral especialmente si la aplicación intravenosa no se administra lentamente.

Además el riesgo de reacciones hipotensivas graves de este tipo está aumentada:

- en pacientes con hipotensión preexistente, con depleción de volumen o deshidratación, con inestabilidad circulatoria o con falla coronaria incipiente.
- en pacientes con fiebre alta.

En tales pacientes, la indicación de Dipirona debe administrarse bajo supervisión médica estricta.

Daño hepático inducido por fármacos

Se han reportado casos de hepatitis aguda de patrón predominantemente hepatocelular en pacientes tratados con Dipirona, con un comienzo desde pocos días a pocos meses luego del inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyen elevación de enzimas hepáticas séricas con o sin ictericia, frecuentemente en el contexto de otras reacciones de hipersensibilidad al

fármaco (ej.: erupción en piel, discrasia sanguínea, fiebre y eosinofilia) o acompañados de características de hepatitis autoinmune. La mayoría de los pacientes se recuperaron luego de discontinuar el tratamiento con Dipirona; sin embargo, en casos aislados se reportó la progresión a insuficiencia hepática aguda requiriendo de trasplante de hígado.

El mecanismo de la Dipirona con respecto al daño hepático inducido no se encuentra claramente dilucidado, pero los datos indican un mecanismo inmunoalérgico.

Los pacientes deben ser instruidos para contactar a sus médicos en caso que aparezcan síntomas sugestivos de daño hepático. En estos pacientes se debe suspender la Dipirona y evaluar la función del hígado.

La Dipirona no debe administrarse nuevamente en pacientes con un episodio de lesión hepática durante el tratamiento con dicho fármaco, en quienes no se haya determinado ninguna otra causa para el daño en hígado.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Ergotamina

Ergotamina no debe ser utilizada dentro de las 6 hs luego de administrado un triptano, como tampoco un triptano debe ser administrado dentro de las 24 hs luego de administrada la Ergotamina., debido al riesgo adicional de reacciones vasoespásticas prolongadas.

Inhibidores (azoles, antifúngicos, macrólidos, ciclosporina, inhibidores de la proteasa) o inductores (anticonvulsivantes, rifampicina) de las isoformas del citocromo P450: aumento o disminución, respectivamente, de la concentración plasmática.

Sustancias vasoconstrictoras, tales como agonistas 5HT₁, nicotina y otras: riesgo de vasoconstricción y/o hipertensión arterial.

Beta bloqueantes: han sido reportados casos de espasmo arterial e isquemia en extremidades.

Tacrolimus: la Ergotamina puede inhibir su metabolismo.

Cafeína

- Se debe advertir a los pacientes alcohólicos en tratamiento de recuperación con disulfiram, que eviten el uso de cafeína para evitar así la posibilidad de que el síndrome de abstinencia alcohólica se complique por los efectos cardiovasculares y cerebrales inducidos por la cafeína.
- El uso concomitante de cafeína y barbitúricos puede antagonizar los efectos hipnóticos o anticonvulsivantes de los barbitúricos.
- El uso simultáneo de broncodilatadores adrenérgicos con cafeína puede dar lugar a estimulación aditiva del SNS y a otros efectos tóxicos aditivos.
- El uso simultáneo de cafeína con mexiletina puede reducir la eliminación de la cafeína en un 30 a 50% y puede aumentar las reacciones adversas de la cafeína.
- El uso simultáneo con Ciprofloxacina, Norfloxacina: aumenta la vida media de cafeína por disminuir su metabolismo hepático.

Con el uso concomitante de:

- Fenitoina: aumenta la eliminación de cafeína.
- Terbinafina: aumenta la vida media de la cafeína.
- Allopurinol: inhibe la conversión de 1-metilxantina a 1-ácido metiúrico.
- Litio: aumenta el clearance y disminuye la concentración plasmática.
- Anticonceptivos orales: disminuye el clearance de cafeína.
- Psicoestimulantes: pueden potenciar el efecto neurotóxico de cafeína.
- Agonistas beta 2: pueden potenciar los efectos inotrópicos de cafeína.

La ingesta simultánea de este medicamento con bebidas que contienen cafeína, otros medicamentos que contienen cafeína o medicamentos que producen estimulación del SNC, puede ocasionar excesiva estimulación del SNC con nerviosismo, irritabilidad o insomnio.

- La cafeína antagoniza los efectos sedantes de algunas sustancias como los antihistamínicos.

Actúa sinérgicamente con los efectos inotrópicos de, por ejemplo, simpaticomiméticos, tiroxina, etc. La degradación de la cafeína en el hígado es ralentizada por los anticonceptivos orales y el disulfiram, mientras que es acelerada por el tabaco.

- La cafeína reduce la excreción de teofilina e incrementa el potencial de dependencia de las sustancias tipo efedrina.

Dipirona

Durante el tratamiento con ciclosporina, la concentración plasmática de esta última puede disminuir.

La administración simultánea de clorpromazina implica un riesgo severo de hipotermia. La Dipirona y el alcohol pueden modificar sus efectos mutuamente.

Inducción farmacocinética de enzimas metabolizadoras:

La Dipirona **puede inducir a enzimas metabolizadoras incluyendo CYP2B6 y CYP3A4. La administración conjunta de Dipirona con Bupropión, Efavirenz, Metadona, Valproato, Ciclosporina, Tacrolimus o Sertralina**, puede ocasionar una reducción en las concentraciones plasmáticas **de estos medicamentos con una potencial disminución de su eficacia clínica**. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando Dipirona se administre en forma conjunta; **debería monitorearse la respuesta clínica y/o las concentraciones de los fármacos según sea apropiado.**

Embarazo

SOLACIL está contraindicado durante el embarazo debido a que la Ergotamina ejerce efectos oxitócicos y vasoconstrictores en la placenta y el cordón umbilical y dado que los AINES poseen efectos sobre el sistema cardiovascular fetal tales como el cierre del conducto arterioso este producto no debe ser utilizado durante el embarazo.

Lactancia

Debido a que los componentes activos de este producto son excretados por leche materna y teniendo en cuenta los efectos farmacológicos que pueden ocasionar en el neonato, está contraindicado en el uso durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No se han descrito efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria, no obstante el paciente debe ser advertido que si experimenta somnolencia no debe conducir vehículos o realizar tareas peligrosas.

REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias en las tablas que figuran a continuación son una guía general de acuerdo con las siguientes categorías:

Muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$); muy raros ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Los efectos adversos al fármaco se enumeran según el sistema de clasificación de órganos en MedDRA

Ergotamina y Cafeína

Sistema de clasificación de órgano	Efecto adverso
Trastornos del sistema inmunológico	Raros: Efectos de hipersensibilidad (tales como: erupciones en la piel, edema facial, prurito, urticaria, disnea)
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes: Mareo Poco frecuentes: Parestesia (hormigueo) en los dedos de manos y pies, hipoestesia (adormecimiento) No conocidos: Dolor de cabeza inducido por fármacos.**
Trastornos del oído y del laberinto	Raros: Vértigo
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes: cianosis Raros: bradicardia, taquicardia Muy raros: isquemia miocárdica, infarto de miocardio No conocidos: fibrosis endocárdica*
Trastornos vasculares	Poco frecuentes: vasoconstricción periférica Raros: aumento de la presión arterial Muy raros: gangrena Si se observan signos de espasmos vasculares, deberá interrumpirse la administración de Solacil e instaurarse un tratamiento con un vasodilatador periférico
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raros: disnea No conocidos: fibrosis pleural*
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes: náuseas y vómitos (no relacionados con la migraña), dolor abdominal Poco frecuentes: diarrea No conocidos: fibrosis retroperitoneal*, úlcera rectal, úlcera anal
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes: dolor en las extremidades, debilidad en las extremidades Raros: mialgia, espasmos musculares

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos	Raros: ergotismo (vasoconstricción intensa arterial que produce signos y síntomas de enfermedad vascular periférica en las extremidades o en otros tejidos (vasoespasmos renal o cerebral)
<p>*No hay información sobre trastornos oculares – y trastornos generales. Se ha descrito la aparición de cefaleas inducidas por el fármaco durante el tratamiento prolongado e ininterrumpido con Ergotamina/Cafeína.</p> <p>** Dolor de cabeza intenso con disfunciones autonómicas que ocurre dentro de las 24-48 horas tras la retirada de la ergotamina y puede continuar por 72 horas o más. El dolor de cabeza también es un síntoma reconocido de la abstinencia de cafeína.</p>	

Dipirona:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raros: leucopenia Muy raros: agranulocitosis (incluyendo casos mortales), trombocitopenia No conocidos: sepsis, anemia, aplásica, pancitopenia, (incluyendo casos mortales).
<p>Se supone que estas reacciones son de naturaleza inmunológica. Pueden aparecer incluso cuando ya se haya utilizado metamizol con anterioridad sin complicaciones.</p> <p>La agranulocitosis se manifiesta en forma de fiebre, escalofríos, dolor orofaríngeo, disfagia, estomatitis, rinitis, faringitis, inflamación del tracto genital e inflamación anal. Estos signos o síntomas pueden ser mínimos en pacientes que estén tomando antibióticos. La linfadenopatía o esplenomegalia es pequeña o inexistente. La velocidad de sedimentación se incrementa notablemente y los granulocitos se reducen de manera considerable o desaparecen del todo. La hemoglobina, el recuento celular sanguíneo y el recuento de plaquetas pueden ser anormales.</p> <p>Es necesario advertir al paciente que interrumpa inmediatamente el tratamiento con SOLACIL y consulte al médico si aparece algún síntoma o signo de agranulocitosis o anemia aplásica.</p>	
Trastornos del sistema inmunológico, trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes: erupción medicamentosa, reacción cutánea. Raros: reacción anafiláctica, reacción anafilactoide (especialmente tras la administración parenteral), asma en pacientes con síndrome de asma por analgésicos, exantema maculopapuloso Muy raros: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson. Frecuencia no conocida: shock anafiláctico (incluyendo casos mortales) hipersensibilidad.
<p>Las reacciones más leves (p.ej., en piel y mucosas como prurito, quemazón, eritema, hinchazón así como disnea y molestias gastrointestinales) pueden progresar hasta formas más graves (p.ej. urticaria generalizada, angioedema grave incluyendo la zona de la laringe, broncoespasmo grave, arritmias, disminución de la presión arterial algunas veces precedida por un aumento de la presión arterial). Por lo tanto, el tratamiento con SOLACIL debe interrumpirse inmediatamente si aparecen reacciones en la piel.</p> <p>En caso de reacciones cutáneas graves, debe consultarse inmediatamente a un médico. Tan pronto como aparezcan signos/síntomas de anafilaxis, debe iniciarse un tratamiento adecuado.</p> <p>Las reacciones anafilácticas pueden presentarse durante o inmediatamente después de la</p>	

administración, pero también horas más tarde. Sin embargo, las reacciones suelen presentarse durante la primera hora después de la administración.	
Trastornos cardíacos	No conocido: síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	Frecuentes: hipotensión Muy raros: shock
Las reacciones de hipotensión pueden presentarse durante o después del tratamiento con SOLACIL y no ir acompañadas de otros signos de reacciones anafilactoides y/o anafilácticas. Estas reacciones pueden derivar en un shock.	
Trastornos gastrointestinales	No conocido: hemorragia gastrointestinal
Trastornos renales y urinarios	Muy raros: fallo renal agudo, proteinuria, oliguria, anuria, insuficiencia renal, nefritis intersticial. No conocido: cromaturia
La eliminación del ácido rubazónico, un metabolito inocuo del metamizol, puede causar una coloración rojiza de la orina, la cual desaparece después de la suspensión del tratamiento	
Trastornos hepato biliares	No conocido: lesión hepática inducida por fármacos, incluida hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de SOLACIL a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas de sobredosis corresponden a una intensificación de los efectos adversos descriptos, tales como: latidos del corazón más rápidos o más lentos, diarrea, dolor de cabeza, dificultad para respirar, excitación, escalofríos, vértigo, náuseas, disminución en la frecuencia para orinar.

El tratamiento consiste en eliminar el tóxico. Los miembros con isquemia deben ser cubiertos y recalentados para contrarrestar el vasoespasma periférico.

En caso de ergotismo vascular el tratamiento de urgencia se debe realizar en medio hospitalario. Esto consiste generalmente en perfusión de heparina asociada a un vasodilatador y eventualmente a un corticoide. El nitroprusiato de sodio en perfusión IV o prazosina (3 x 1 mg/24 hs) puede ser utilizado.

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

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

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

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

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”

Conservar preferentemente entre 15° y 30°C, al abrigo de la luz y humedad

Presentación: Envases con 10, 20, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, las tres últimas de Uso Hospitalario Exclusivo.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.474

Director Técnico: Saez, Gabriel. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619 IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Elaboración:

Fecha última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-29222550- MICROSULES - Prospectos - Certificado N42.474.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.09 16:31:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.09 16:31:13 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

SOLACIL ERGOTAMINA – CAFEÍNA - DAPIRONA

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Vía de administración: oral

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

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

Contenido del prospecto

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

ADVERTENCIA

La administración conjunta de SOLACIL con inhibidores potentes del CYP 3A4, incluyendo inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos, se ha asociado a isquemia periférica grave y/o riesgo de vida. La inhibición del CYP 3A4 eleva los niveles séricos de ergotamina y puede conducir al vasoespasmo arterial con el

consiguiente riesgo de accidente cerebrovascular y/o necrosis de las extremidades. Por lo tanto el uso concomitante de estos medicamentos está contraindicado.

1. Qué es SOLACIL y para qué se utiliza

SOLACIL sirve para tratar la crisis aguda de migraña, con o sin aura, de intensidad severa, cuando no existe otra alternativa efectiva disponible. No debe usarse como tratamiento profiláctico de la cefalea.

1. Qué necesita saber antes de empezar a tomar SOLACIL

No tome SOLACIL

Si tiene hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los componentes del medicamento informados en el punto 6, así como antecedentes de hipersensibilidad a la aspirina o a cualquier AINE. Si usted sufre trastornos de la circulación periférica, enfermedad de los vasos que disminuye el riego sanguíneo de brazos y piernas (enfermedad vascular obliterante); enfermedad cardíaca por disminución del riego sanguíneo del corazón (cardiopatía isquémica); hipertensión; estado de infección generalizada (sepsis); insuficiencia renal; enfermedad hepática, déficit congénito de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, granulocitopenia y otros trastornos hematológicos.

Se encuentra bajo tratamiento con antibióticos macrólidos, medicación antirretroviral, antimicóticos azólicos, agentes vasoconstrictores, otros alcaloides del ergot y triptanes.

Si usted está embarazada o en periodo de lactancia.

Si es menor de 12 años.

Advertencias y precauciones

Debe tomarse sólo durante los ataques agudos de migrañas o dolores de cabeza.

Debe evitar el uso prolongado o su uso a dosis superiores a las recomendadas ya que con dosis superiores a las recomendadas puede producirse una contracción de las arterias que puede dar lugar a trastornos cerebrales o cardíacos (vasoespasma) y tras tratamientos prolongados pueden aparecer alteraciones en la membrana que recubre los pulmones (pleura), la membrana que recubre las asas intestinales (peritoneo) o más raramente, de las válvulas cardíacas.

En caso de aparición de hormigueo, adormecimiento o ardor en la piel o frialdad de manos y pies, debe interrumpir el tratamiento y consultar a su médico.

Si usted es deportista debe saber que este medicamento contiene cafeína que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

Se debe evitar el consumo de tabaco y/o alcohol durante el tratamiento con SOLACIL pues agravan las cefaleas.

Luego de un uso prolongado continuo de SOLACIL por el contenido de Ergotamina puede aparecer cefalea medicamentosa, en la mayoría de los pacientes, se resuelve con la interrupción del tratamiento. Cuando se usa por más de 2 días a la semana, aún a dosis habituales puede aparecer dependencia. Como síntoma de abstinencia al interrumpir el uso puede aparecer cefalea. Por lo tanto, no se recomienda usar SOLACIL más de 2 veces por semana.

Este medicamento contiene Dipirona que en muy raros casos puede disminuir los glóbulos blancos, incluso a pocas horas de tomarlo si el paciente está sensibilizado. Sus síntomas son fiebre, molestias en la garganta con dificultad para tragar, ulceraciones bucales, e inflamaciones ano-genital. En estos casos se debe suspender el tratamiento inmediatamente y consultar en forma urgente al médico.

Si padece asma bronquial (especialmente en presencia de inflamación de la mucosa nasal y pólipos nasales), urticaria crónica o bien si es intolerante a colorantes y/o conservantes o al alcohol, ya que el riesgo de posibles reacciones alérgicas graves es mayor.

Si tiene problemas de tensión arterial baja, o tiene hipovolemia (disminución del volumen circulante de sangre o cualquier otro líquido corporal), deshidratación o la circulación inestable ya que el riesgo de una caída brusca de la tensión arterial es mayor.

Si aparece una erupción en la piel que progresa hacia la formación de ampollas o lesiones en la mucosa debe de interrumpir el tratamiento y acudir al médico ya que esto puede ser debido a la aparición de trastornos cutáneos muy graves (síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica). En estos casos no debe recibir de nuevo medicamentos que contengan dipirona.

Si tiene la función del riñón o del hígado disminuida, ya que puede eliminar el medicamento con mayor dificultad.

Si es un paciente de edad avanzada, esté especialmente atento a la aparición de cualquiera de los trastornos descritos anteriormente, ya que pudieran aparecer con mayor frecuencia.

Problemas hepáticos

Se ha notificado inflamación del hígado en pacientes que toman metamizol con síntomas que se desarrollan en unos pocos días hasta unos meses después del inicio del tratamiento.

Deje de usar SOLACIL y póngase en contacto con un médico si presenta síntomas de problemas hepáticos, como malestar (náuseas o vómitos), fiebre, sensación de cansancio, pérdida de apetito, orina oscura, heces de color claro, coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, picor, erupción o gastralgia superior. Su médico comprobará el funcionamiento de su hígado.

No debe tomar SOLACIL si ha tomado previamente algún medicamento que contenga dipirona y tuvo problemas hepáticos.

Cuando se usan altas dosis de Cafeína en forma prolongada puede también aparecer dependencia. Son síntomas de abstinencia, irritabilidad, letargo y cefalea.

Toma concomitante de otros medicamentos

Por su contenido en Ergotamina, SOLACIL no debe ser usado:

Dentro de las 24 horas de administrado un triptan (ej. Sumatriptan) y viceversa, debido al riesgo de reacciones vasoespásticas prolongadas,

Con inhibidores (azoles antimicóticos, antibióticos macrólidos, ciclosporina, inhibidores de proteasa) o inductores (anticonvulsivantes, rifampicina) del citocromo P450 pues estos producen modificaciones impredecibles de la concentración plasmática que llevan a toxicidad o inefectividad.

Con sustancias vasoconstrictoras (nicotina, beta bloqueantes, descongestivos nasales y anorexígenos) ya que aumentan el riesgo de hipertensión arterial y de espasmo arterial isquémico en extremidades.

Con tacrolimus ya que la ergotamina inhibe su metabolismo propiciando mayor riesgo de toxicidad.

Por su contenido en Difenidramina, SOLACIL no debe ser usado:

Con clorpromazina ya que puede inducir hipotermia. Con alcohol puede aumentar su toxicidad.

Si se administra conjuntamente con bupropión (medicamento utilizado para el tratamiento de la depresión y/o para ayudar a dejar de fumar), efavirenz (medicamento utilizado para el tratamiento del VIH/SIDA), metadona (medicamento utilizado para tratar la dependencia a drogas ilícitas, denominadas opioides), valproato (medicamento utilizado para tratar la epilepsia o el trastorno bipolar), tacrolimus (medicamento utilizado para prevenir el rechazo de órganos en pacientes trasplantados) o sertralina (medicamento utilizado para tratar la depresión), puede reducir los niveles en sangre de estos medicamentos, por lo que se debe utilizar con precaución.

Difenidramina puede modificar el efecto de los antihipertensivos (medicamentos que reducen la tensión arterial) y diuréticos (medicamentos que aumentan la eliminación de líquidos).

Por su contenido en Cafeína, SOLACIL no debe ser usado:

Con Mexiletina, Cimetidina, Terbinafina, Allopurinol y Anticonceptivos orales ya que aumentan la vida media de la Cafeína o con Fenitoína que la disminuye

Con Litio ya que Cafeína disminuye su concentración plasmática o con Teofilina que la aumenta.

Con psicoestimulantes y agonistas beta 2 ya que pueden potenciar el efecto tóxico de la Cafeína a nivel neurológico y cardíaco.

También se debe usar bajo estricto control si el paciente está recibiendo medicación antihipertensiva ya que reduce su efectividad.

Toma de SOLACIL con alimentos y bebidas

SOLACIL se puede tomar con o sin alimentos

Embarazo y lactancia

No tome SOLACIL durante el embarazo y lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Debe saber cómo reacciona usted a SOLACIL antes de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

3. Cómo tomar SOLACIL

Adultos: Comenzar con 1 ó 2 comprimidos en el momento de la aparición de los primeros síntomas de la crisis; si ésta no cediera, puede administrarse 1 comprimido cada 6-8 horas. No sobrepasar los 6 comprimidos en un día, ni 10 comprimidos en una semana.

Pacientes mayores de 60 años: Son más sensibles a los efectos adversos de los medicamentos, por lo que deben seguir las indicaciones dadas por su médico.

Evite el consumo de alcohol y trate de no fumar mientras está tomando SOLACIL.

Uso prolongado

Debe ser usado según las indicaciones de su médico, su uso prolongado puede causar dependencia física, puede perder su efectividad y puede provocar que los dolores de cabeza reaparezcan.

Si olvidó tomar SOLACIL

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si usted ha tomado más SOLACIL del que debiera

Los efectos tóxicos están esencialmente relacionados a ergotamina y la sobredosificación se denomina ergotismo.

Los síntomas son vómitos, calambres, dolor, falta de pulso y color azul o negro de manos y pies, hipotensión o hipertensión, somnolencia, estupor, convulsiones y colapso cardíaco.

Por la presencia de Cafeína aparecen náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, alteraciones del sueño, temblor, convulsiones, aumento del volumen orinado, deshidratación, sangrado digestivo, alteración de los niveles de azúcar, sodio, potasio en sangre, fiebre, daño muscular y arritmias severas.

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

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

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, SOLACIL puede tener efectos adversos aunque notadas las personas los sufran. Si apareciesen consultar inmediatamente a su médico.

Ergotamina/Cafeína

Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos, consulte a su médico inmediatamente:

- Reacciones alérgicas graves como erupción o picazón, hinchazón de la cara, párpados, labios, urticaria, dificultad para respirar.

Otros efectos adversos:

Frecuente: Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

Mareos, náuseas y vómitos no relacionados con la migraña y dolor abdominal.

Poco frecuentes: Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

Entumecimiento y hormigueo de los dedos de manos y pies, coloración azulada de piel, diarrea, dolor y debilidad en brazos y piernas. Decoloración azulada de la piel debido a mala circulación sanguínea.

Raras: Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

Aceleración o enlentecimiento del ritmo de latido del corazón, aumento de la presión sanguínea, erupción en la piel, hinchazón en la cara, urticaria, dolor en los músculos, falta de pulso y dificultad para respirar, cefalea, vértigo, espasmos musculares, ergotismo (efecto del envenenamiento a largo plazo).

Muy raras: Pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

Infarto de miocardio (ataque cardíaco) o angina de pecho (dolor torácico), gangrena (muerte del tejido del cuerpo debido a la falta de flujo de sangre o a una infección bacteriana).

No conocidos: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Fibrosis endocárdica (una forma de trastorno del corazón en el que las paredes del corazón son rígidas y el corazón es incapaz de estirarse y llenarse de sangre adecuadamente), fibrosis pleural (afección en la que el tejido que cubre los pulmones se vuelve grueso y rígido), fibrosis retroperitoneal (rara condición en la cual los conductos que llevan la orina desde los riñones hasta la vejiga son

bloqueados por las masas ubicadas en la parte posterior de la cavidad abdominal), úlcera rectal, úlcera anal, dolor de cabeza inducido por fármacos.

Dipirona:

Las reacciones alérgicas más leves (p. ej. reacciones en piel y mucosas como picor, quemazón, enrojecimiento, hinchazón) así como dificultad para respirar y molestias gastrointestinales pueden progresar hasta formas más graves p. ej. urticaria generalizada, hinchazón de pies, manos, labios, garganta y vías respiratorias (angioedema), broncoespasmo grave (estrechamiento de las paredes de los bronquios), alteraciones del ritmo del corazón y disminución de la presión arterial (algunas veces precedida por un aumento de la presión arterial).

Deje de usar metamizol y póngase en contacto inmediatamente con un médico si experimenta alguno de los síntomas siguientes:

Sensación de enfermedad (náuseas o vómitos), fiebre, sensación de cansancio, pérdida de apetito, orina oscura, deposiciones de color claro, coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, picor, erupción o dolor en la zona superior del estómago. Estos síntomas pueden ser signos de daño hepático. Ver también la sección 2 Advertencias y precauciones.

Otros efectos adversos que pueden ocurrir con las siguientes frecuencias son:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- hipotensión (disminución de la presión arterial).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- erupciones y reacciones en la piel.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- reacciones alérgicas que suelen presentarse durante o justo después de la administración pero también horas más tarde,

- erupciones y aparición de habones en la piel,

- disminución del número de glóbulos blancos en sangre (leucopenia),

- asma.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes)

- reacciones cutáneas en las que aparecen vesículas o ampollas (necrólisis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens- Johnson),

- problemas del riñón con disminución o supresión de la orina eliminada,

- incremento en la cantidad de proteínas excretadas por la orina,

- inflamación del riñón (nefritis intersticial),

- disminución severa de los glóbulos blancos (agranulocitosis) que puede producir la muerte debida a infecciones graves,

- disminución del número de plaquetas en sangre (trombocitopenia), en este caso pueden producirse

lesiones inflamatorias en mucosas, dolor de garganta y fiebre,

- shock (bajada drástica de la presión arterial).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- sepsis (infección grave que implica una reacción inflamatoria de todo el organismo y que puede producir la muerte),

- anemia aplásica (fallo en la producción de las células de la médula ósea y de la sangre),

- pancitopenia (número bajo de glóbulos rojos, blancos y plaquetas simultáneamente),

- shock anafiláctico (reacción alérgica grave que puede producir la muerte),

- síndrome de Kounis (un tipo de trastorno cardíaco),

- hemorragias gastrointestinales,

- cromaturia (coloración anormal de la orina),

- inflamación del hígado, coloración amarillenta de la piel y de la parte blanca de los ojos, aumento del nivel sanguíneo de enzimas hepáticas.

Comunicación de efectos adversos

Es importante comunicar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización.

Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente se puede comunicar directamente con el laboratorio Microsules Argentina o con Farmacovigilancia de ANMAT.

“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”

5. Conservación de SOLACIL

Conservar preferentemente entre 15° y 30°C, al abrigo de la luz y humedad

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

La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición

Cada comprimido recubierto contiene los principios activos:

Ergotamina tartrato 1 mg

Cafeína 100 mg

Dipirona sódica 500 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 112 71 mg, Povidona 39,2 mg, Almidón de maíz

33 mg, Croscarmelosa sódica 23 mg, Opadry II 19,5 mg, Estearato de magnesio 10 mg, Rojo allura laca alumínica 1,95 mg, Amarillo ocase laca alumínica, 0,98 mg, Silicona emulsionada 0,41 mg

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Presentación: Envases con 10, 20, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, las tres últimas de Uso Hospitalario Exclusivo.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.474

Director Técnico: Saez, Gabriel. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619 IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629 Interno 109

www.microsules.com.ar

Elaboración:

Fecha última revisión:



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-29222550- MICROSULES - inf pacientes - Certificado N42.474

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.09 16:31:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.09 16:31:24 -03:00