



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **1748**

BUENOS AIRES, **16 ABR 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017126-09-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ACCOLATE / ZAFIRLUKAST, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS, aprobada por Certificado N° 46.381.

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

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

Que a fojas 152 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 11748

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ACCOLATE / ZAFIRLUKAST, aprobada por Certificado N° 46.381 y Disposición N° 3543/97, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., cuyos textos constan de fojas 73 a 84, 85 a 96 y 97 a 108.

ARTICULO 2°. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3543/97 los prospectos autorizados por las fojas 73 a 84, de las aprobadas en el artículo 1°, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3°. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 46.381 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 1748

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifiqúese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-017126-09-9

DISPOSICION N°

js

1748

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.381 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ASTRAZENECA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ACCOLATE / ZAFIRLUKAST, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3543/97.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-001232-97-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3224/05.-	Prospectos de fs. 73 a 84, 85 a 96 y 97 a 108, corresponde desglosar de fs. 73 a 84.-

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



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma
ASTRAZENECA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 46.381 en la Ciudad de
Buenos Aires, a los días **16 ABR 2010** del mes de de 2010

Expediente N° 1-0047-0000-017126-09-9

DISPOSICIÓN N°

js

101748

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

11748

ACCOLATE

ZAFIRLUKAST

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Francesa

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Núcleo

Zafirlukast	20 mg
Lactosa Monohidrato	45 mg
Celulosa microcristalina.....	114 mg
Croscarmelosa sódica	12,0 mg
Polividona	7 mg
Estearato de magnesio	2 mg

Cubierta

Hidroxipropilmetilcelulosa	4,8 mg
Dióxido de titanio	2,4 mg

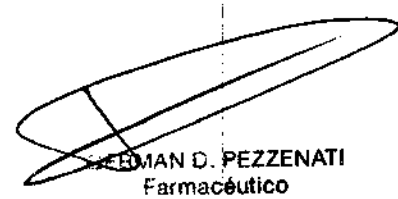
ACCION TERAPEUTICA

Antiasmático.

Código ATC: R03D C01

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

“Accolate” está indicado para el tratamiento del asma.



GERMAN D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

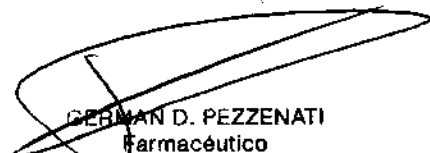
Grupo Farmacoterapéutico: antagonistas de los receptores de leucotrienos.

Los cisteinil leucotrienos (LTC₄, LTD₄ y LTE₄) son eicosanoides inflamatorios potentes liberados de diversas células incluyendo mastocitos y eosinófilos. Estos mediadores pro-asmáticos importantes se unen a los receptores cisteinil leucotrienos hallados en las vías aéreas humanas. La producción de leucotrienos y la ocupación de los receptores han estado implicadas en la patofisiología del asma. Los efectos incluyen contracción del músculo liso, edema de las vías aéreas y alteración de la actividad celular asociada con el proceso inflamatorio, incluyendo el influjo de eosinófilos al pulmón.

“Accolate” es un antagonista leucotrieno peptídico oral potente, competitivo y altamente selectivo de los componentes LTC₄, LTD₄ y LTE₄ de sustancia de reacción lenta de anafilaxis. Los estudios in vitro han mostrado que “Accolate” antagoniza la actividad contráctil de los tres leucotrienos peptídicos (leucotrieno C₄, D₄ y E₄) en seres humanos que conduce al músculo liso de las vías aéreas al mismo grado. Los estudios realizados en animales han mostrado que “Accolate” es efectivo en la prevención de aumentos inducidos por leucotrienos peptídicos en la permeabilidad vascular, que causa un aumento en el edema de las vías aéreas e inhibe el influjo inducido por leucotrienos peptídicos de los eosinófilos en las vías aéreas.

La especificidad de “Accolate” se ha mostrado mediante su acción en los receptores de los leucotrienos y no los receptores de prostaglandina, tromboxanos, colinérgicos y histamínicos.




GERMAN D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711



En un estudio controlado con placebo donde la broncoprovocación segmentada con alérgenos fue seguida por el lavado broncoalveolar 48 horas después, zafirlukast disminuyó el aumento en los basófilos, linfocitos, e histamina, y redujo la estimulación de la producción del superóxido mediante macrófagos alveolares.

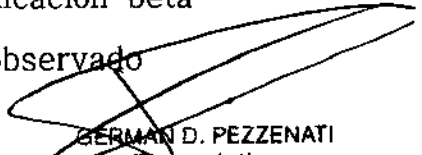
“Accolate” atenuó el aumento en la hiperrespuesta bronquial que siguió a la estimulación con un alérgeno inhalado. Además, se disminuyó la sensibilidad a la metacolina a través de la dosificación a largo plazo de “Accolate” 20 mg dos veces al día.

Además, en los ensayos clínicos que evalúan la terapia crónica con “Accolate”, la función pulmonar medida cuando los niveles plasmáticos eran mínimos mostró mejorías mantenidas sobre la línea basal.

“Accolate” muestra una inhibición dependiente de la dosis de broncoconstricción inducida mediante la inhalación de LTD₄. Los pacientes asintomáticos son aproximadamente 10 veces más sensibles a la actividad broncoconstrictora de la inhalación de LTD₄. Una dosis oral única de “Accolate” puede permitirle a un paciente asmático inhalar 100 veces más LTD₄ y muestra una protección significativa a las 12 y 24 horas.

“Accolate” inhibe la broncoconstricción causada por diversas clases de estimulaciones, tales como la respuesta al dióxido de sulfuro, ejercicio y aire frío. “Accolate” atenúa la reacción inflamatoria de la fase temprana y tardía causada por diversos antígenos tales como el pasto, pelos del gato, polen de las plantas y antígenos mixtos.

En pacientes asmáticos no adecuadamente controlados por terapia beta-agonista (administrados según se requiera) “Accolate” mejora los síntomas (reduciendo los síntomas asmáticos durante el día y la noche), mejora la función pulmonar, reduce la necesidad de medicación beta-agonista y reduce la incidencia de exacerbaciones. Se han observado


GERMAN D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.



beneficios similares en pacientes con asma más severo que reciben esteroides inhalados en altas dosis.

En estudios clínicos, hubo un efecto significativo de primera dosis en el tono broncomotor basal observado dentro de las 2 horas de la dosificación, cuando las concentraciones plasmáticas máximas aún no se han obtenido. Las mejorías iniciales en los síntomas del asma ocurrieron dentro de la primera semana, y a menudo en los primeros días del tratamiento con "Accolate".

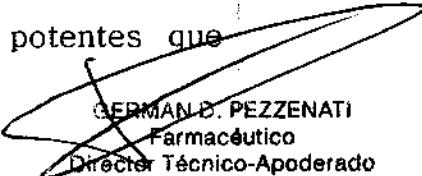
Propiedades farmacocinéticas

Las concentraciones plasmáticas máximas de zafirlukast se logran aproximadamente 3 horas después de la administración oral de "Accolate".

La administración de "Accolate" con alimentos aumentó la variabilidad en la biodisponibilidad de zafirlukast y redujo la biodisponibilidad en la mayoría de los pacientes (75%). La reducción neta fue aproximadamente del 40%.

Después de la administración de dos veces al día de "Accolate" (30 a 80 mg bd), la acumulación de zafirlukast en plasma fue baja (no detectable - 2,9 veces los valores alcanzados después de la primera dosis; media 1,45; promedio 1,27). La vida media terminal de zafirlukast es de aproximadamente 10 horas. Las concentraciones plasmáticas estables de zafirlukast fueron proporcionales a la dosis y predecibles de los datos farmacocinéticos de dosis única.

Zafirlukast es extensivamente metabolizado. Después de una dosis radiomarcada, la excreción urinaria representa aproximadamente el 10% de la dosis y la excreción fecal representa el 89%. Zafirlukast no se detecta en la orina. Se halló que los metabolitos identificados en el plasma humano eran por lo menos 90 veces menos potentes que zafirlukast en un análisis estándar *in vitro* de la actividad.


GERMAN D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711

11748

Zafirlukast se une aproximadamente en un 99% a las proteínas plasmáticas humanas sobre todo a la albúmina, en el rango de concentración 0,25 a 4,0 microgramo/ml.

Los estudios farmacocinéticos en poblaciones especiales han sido realizados en una cantidad relativamente pequeña de sujetos, y no se estableció la significancia clínica de los siguientes datos cinéticos.

La farmacocinética de zafirlukast en adolescentes y adultos con asma fue similar a aquella de los hombres adultos sanos. Cuando se ajusta por peso corporal, la farmacocinética de zafirlukast no es significativamente diferente entre los hombres y las mujeres.

Los sujetos geriátricos y sujetos con cirrosis alcohólica estable demostraron un aumento de aproximadamente dos veces en la C_{max} y AUC en comparación con los sujetos normales administrados con las mismas dosis de "Accolate".

No existen diferencias significativas en la farmacocinética de zafirlukast en pacientes con insuficiencia renal leve y sujetos normales. Sin embargo, no existen datos concluyentes disponibles en pacientes con insuficiencia renal moderado o severo, por lo que se recomienda precaución en esta población de pacientes.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

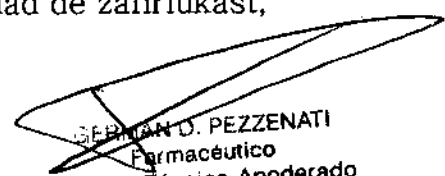
"Accolate" se debe tomar de manera continua.

Adultos y niños a partir de 12 años de edad

La dosificación es de un comprimido de 20,mg dos veces por día. Esta dosificación no debe excederse. Dosis más elevadas pueden asociarse con aumentos de una o más de las enzimas hepáticas consistentes con hepatotoxicidad.

Debido a que el alimento puede reducir la biodisponibilidad de zafirlukast, "Accolate" no debe tomarse con las comidas.




SERGIO D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711

1748

Pacientes geriátricos:

El *clearance* de zafirlukast se reduce significativamente en pacientes geriátricos (de más de 65 años de edad) y la C_{max} y AUC son aproximadamente el doble que para los pacientes adultos más jóvenes.

Sin embargo, la acumulación de zafirlukast no es mayor a la observada en ensayos de dosis múltiples llevados a cabo en sujetos adultos con asma, y se desconocen las consecuencias de la alteración de la cinética en los pacientes geriátricos.

La experiencia clínica con "Accolate" en los pacientes geriátricos (de más de 65 años de edad) es limitada y se recomienda precaución hasta que se disponga de más información.

Niños

No existe experiencia clínica del uso de "Accolate" en niños de menores de 12 años de edad.


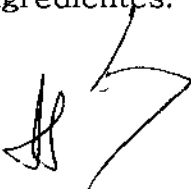
Hasta que se disponga de información sobre seguridad, el uso de "Accolate" está contraindicado en niños.

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal leve. Sin embargo, la experiencia es limitada en pacientes con insuficiencia renal moderado a severo (ver Propiedades farmacocinéticas) de modo que no pueden proporcionarse todas las recomendaciones de la dosis; "Accolate" debe usarse con precaución en este grupo de pacientes.

CONTRAINDICACIONES

"Accolate" no debe administrarse a pacientes que hayan experimentado previamente hipersensibilidad al producto o a cualquiera de sus ingredientes.



GERMAN D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711



117 48

“Accolate” está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática o cirrosis; no se ha estudiado en pacientes con hepatitis o en estudios a largo plazo de pacientes con cirrosis.

“Accolate” está contraindicado en niños menores de 12 años de edad hasta que se disponga de información sobre su seguridad.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

“Accolate” debe tomarse regularmente para lograr el beneficio, incluso durante los períodos libre de síntomas. La terapia con “Accolate” debe continuarse normalmente durante las exacerbaciones agudas del asma.

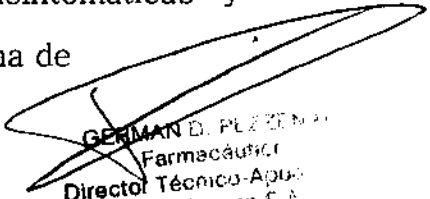
“Accolate” no permite una reducción en el tratamiento existente con esteroide.

Al igual que con los esteroides inhalados y cromonas (cromoglicato disódico, nedocromil sódico), “Accolate” no está indicado para su uso en la reversión del broncoespasmo en los ataques agudos de asma.

“Accolate” no ha sido evaluado en el tratamiento del asma lábil (débil) o inestable.

Se han informado casos de enfermedades eosinofílicas, incluyendo el Síndrome de Churg-Strauss y neumonía eosinofílica en asociación con el uso de Accolate. Las presentaciones pueden incluir diversos sistemas corporales incluyendo rash vasculítico, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas o neuropatía. No se ha confirmado ni refutado una relación causal. Si un paciente desarrolla una condición eosinofílica, o una enfermedad tipo el Síndrome de Churg-Strauss, Accolate debe discontinuarse. No se debe realizar una prueba de estimulación y no se debe reiniciar el tratamiento.

Pueden ocurrir elevaciones en las transaminasas séricas durante el tratamiento con “Accolate”. Estas usualmente son asintomáticas y transitorias aunque podrían representar evidencia temprana de


GERMAN D. PLAZA
Farmacéutico
Director Técnico-Apun
AstraZeneca S.A.
M.M. 12/01

748

hepatotoxicidad, y raramente se han asociado con lesión hepatocelular más severa, hepatitis fulminante, e insuficiencia hepática, algunos de los cuales condujeron a resultado fatal. En forma extremadamente rara, se han informado casos de hepatitis fulminante e insuficiencia hepática en pacientes en quienes no se han informado signos clínicos o síntomas previos sugerentes de disfunción hepática.

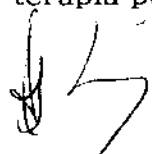
Si ocurren síntomas o signos clínicos que sugieran una disfunción hepática (por ejemplo, anorexia, náuseas, vómitos, dolor del cuadrante superior derecho, fatiga, letargo, síntomas similares a la gripe, agrandamiento del hígado, prurito e ictericia), Accolate se debe discontinuar. Las transaminasas séricas, en particular ALT sérica, debe medirse inmediatamente y el paciente debe tratarse de manera adecuada.

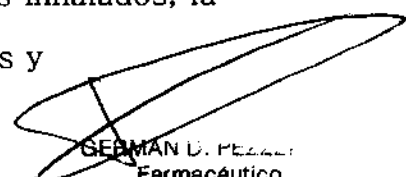
Los médicos pueden considerar el valor de la evaluación de la función hepática de rutina. La evaluación de la transaminasa sérica periódica no ha probado que prevenga la lesión seria pero por lo general se considera que la detección temprana de la lesión hepática inducida por la droga junto con el retiro inmediato de la droga que se sospecha puede mejorar la posibilidad de recuperación. Si la evaluación de la función hepática muestra evidencia de hepatotoxicidad "Accolate" debe discontinuarse de manera inmediata y el paciente debe tratarse de manera adecuada.

Los pacientes en los que "Accolate" se discontinuó debido a hepatotoxicidad no deben volver a ser expuestos a "Accolate".

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

"Accolate" puede administrarse con otras terapias de manera rutinaria usadas en el tratamiento del asma y alergia. Los esteroides inhalados, la terapia por inhalación y oral del broncodilatador, antibióticos y




GERMAN D. PEZZI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado

antihistamínicos son ejemplos de agentes que han sido co-administrados con "Accolate" sin interacción adversa.

"Accolate" puede administrarse con anticonceptivos orales sin interacción adversa.

La co-administración con warfarina produce un aumento en el tiempo de protombina máximo en aproximadamente un 35%. Por lo tanto, se recomienda que si "Accolate" se co-administra con warfarina, el tiempo de protombina debe controlarse minuciosamente. La interacción probablemente se deba a una inhibición de zafirlukast del sistema de isoenzima 2C9 del citocromo P450.

En los ensayos clínicos la co-administración con teofilina causó una disminución de los niveles plasmáticos de zafirlukast en aproximadamente un 30%, pero sin efecto en los niveles de teofilina plasmática. Sin embargo, durante la vigilancia posterior a la comercialización, han habido casos poco frecuentes de pacientes que experimentan un aumento de los niveles de teofilina al co-administrar "Accolate".

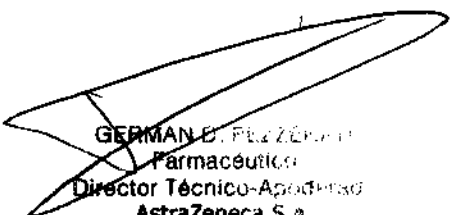
La co-administración con terfenadina causó una disminución del 54% en el AUC para zafirlukast, pero sin efecto en los niveles plasmáticos de terfenadina.

La co-administración con el ácido acetilsalicílico ("aspirina", 650 mg cuatro veces al día) puede causar un aumento en los niveles plasmáticos de zafirlukast, en aproximadamente un 45%.

La co-administración con la eritromicina causará disminución en los niveles plasmáticos de zafirlukast, en aproximadamente un 40%.

El *clearance* de zafirlukast en fumadores puede aumentarse en aproximadamente un 20%.




GERMAN D. FELZÉN
Farmacéutico
Director Técnico-Asesor
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711

En concentraciones de 10 microgramos/ml y mayores, zafirlukast causa aumentos en el valor del ensayo para la bilirrubina en el plasma animal. Sin embargo no se ha mostrado que zafirlukast interfiera con la sal 2,5-diclorofenil diazonio en el método de análisis de la bilirrubina del plasma humano.

48

EMBARAZO Y LACTANCIA

La seguridad de "Accolate" en el embarazo humano no se ha establecido. En estudios realizados en animales, zafirlukast no tuvo ningún efecto aparente en la fertilidad y no pareció tener ningún efecto teratogénico o tóxico selectivo en el feto. Los riesgos potenciales deben considerarse contra los beneficios de continuar la terapia durante el embarazo y "Accolate" debe usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Zafirlukast se excreta en la leche materna humana. "Accolate" no debe administrarse a madres que están amamantando.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIAS

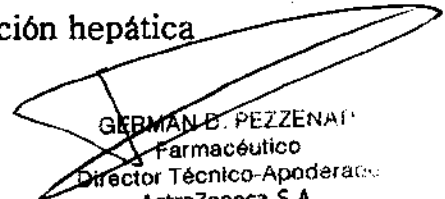
No existe evidencia de que "Accolate" afecte la capacidad de conducir y utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes efectos se han informado en asociación con la administración de "Accolate":

Gastrointestinal: náuseas, vómitos, dolor abdominal (común).

Hepatobiliar: hepatitis sintomática con y sin hiperbilirrubinemia (rara), hiperbilirrubinemia, sin aumento de los análisis de la función hepática



GERMAN B. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711

(raros), insuficiencia hepática y hepatitis fulminante en ocasiones con resultado fatal. (muy raro)

11748

General: malestar (comun)

Musculoesquelético: artralgia (poco frecuente), mialgia (poco frecuente)

Piel: erupción (incluyendo ampollas), prurito, reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria y angioedema (raro) y edema (no comun)

Neurológico: insomnio, cefalea (común)

Hematológico: hematoma (raro), trastornos hemorrágicos, incluyendo menorragia (raro), trombocitopenia (raro) y agranulocitosis (muy raro).

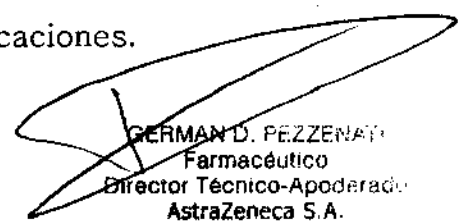
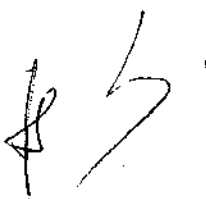
Los eventos antes mencionados por lo general se resolvieron después de la discontinuación de la terapia. El dolor de cabeza y el malestar gastrointestinal por lo general son leves y no necesitan discontinuar la terapia.

Los ensayos clínicos con control de placebo, se ha observado un aumento de la incidencia de la infección en pacientes geriátricos administrados con "Accolate" (7,8% vs. 1,4%). Las infecciones por lo general fueron leves, predominantemente afectando el tracto respiratorio.

SOBREDOSIS

No existe información con respecto a los efectos de sobredosis de "Accolate" en humanos. El tratamiento debe ser de respaldo. La remoción del exceso de medicamento por lavado gástrico puede ser útil.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas (011)4654-6648/4658/7777 u otros Centros de Intoxicaciones.



GERMAN D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 28 y 56 comprimidos.

1748

MODO DE CONSERVACIÓN

Almacenar por debajo de 30°C

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N° 46.381

Elaborado en AstraZeneca, Parc Industrie Pompelle, Chemin Devrilly,
Box 1050, 51689 Reims Cedex 2, Francia.

AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Bs. As.

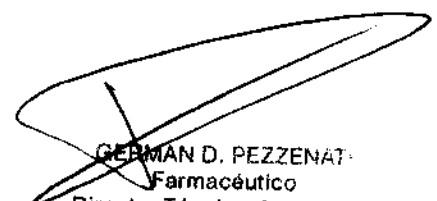
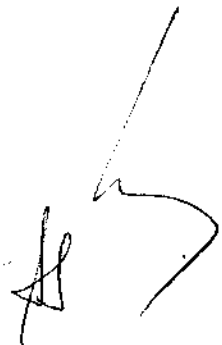
Tel: 0800 333 1247

Director Técnico: Dr. Germán D. Pezzenati - Farmacéutico.

Accolate es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión: 10-2009 (Ref CPP10090815-2/5/2008)

Disposición ANMAT Nro. XXXX-XX



GERMÁN D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711