



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MAMEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 2224

BUENOS AIRES, 19 ABR 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001094-12-8 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 el producto SPIROCORT / BUDESONIDA, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN PARA NEBULIZAR, 0,25 mg/ml; 0,50 mg/ml, autorizado por el Certificado N° 39.307.

S. 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.

Que a fojas 183 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

D



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 2224

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 39 a 59, desglosando de fojas 39 a 45, para la Especialidad Medicinal denominada SPIROCORT / BUDESONIDA, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN PARA NEBULIZAR, 0,25 mg/ml; 0,50 mg/ml, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., anulando los anteriores.

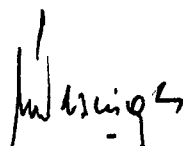
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.307 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-001094-12-8

DISPOSICIÓN N° 2224

nc


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

①

~

PROYECTO DE PROSPECTO**SPIROCORT®
BUDESONIDA 0,25 mg/ml y 0,50 mg/ml
Suspensión para nebulizar**

Industria Sueca

Venta Bajo Receta

COMPOSICION*Cada ml de SPIROCORT® 0,25 mg/ml contiene:*

Budesonida micronizada 0,25 mg. Excipientes: Edetato sódico 0,10 mg; Cloruro de sodio 8,50 mg; Polisorbato 80 0,20 mg; Acido cítrico anhidro 0,28 mg; Citrato de sodio 0,50 mg; Agua purificada c.s.p. 1 ml

Cada ml de SPIROCORT® 0,50 mg/ml contiene:

Budesonida micronizada 0,50 mg. Excipientes: Edetato sódico 0,10 mg; Cloruro de sodio 8,50 mg; Polisorbato 80 0,20 mg; Acido cítrico anhidro 0,28 mg; Citrato de sodio 0,50 mg; Agua purificada c.s.p. 1 ml

ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: R03B A02

Glucocorticoide tópico.

INDICACION

SPIROCORT® contiene un corticosteroide no halogenado potente, la budesonida, y está indicado para el asma bronquial en pacientes en quienes el empleo de un inhalador presurizado o formulación en polvo seco es insatisfactorio o inadecuado.

SPIROCORT® también está recomendado para uso en lactantes y niños con laringotraqueobronquitis aguda - crup.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS**Propiedades farmacodinámicas**

Grupo fármaco-terapéutico: drogas para inhalación para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias inhalantes.

La budesonida es un glucocorticoide con un alto efecto antiinflamatorio local, con una menor incidencia y gravedad de efectos adversos que los observados con los corticosteroides orales.

Efecto tópico anti-inflamatorio

El mecanismo preciso de acción de los glucocorticoides en el tratamiento del asma no está enteramente definido. Los efectos antiinflamatorios tales como la inhibición de la liberación de mediadores inflamatorios y la inhibición de la respuesta inmune mediada por la citoquina probablemente son importantes.

Un estudio clínico en pacientes asmáticos comparando budesonida inhalada y oral a las dosis calculadas para lograr biodisponibilidad sistémica similar demostró evidencia estadísticamente significativa de la eficacia con budesonida inhalada, pero no con budesonida oral en comparación con placebo. Por lo tanto, el efecto terapéutico de dosis convencionales de budesonida inhalada puede explicarse en gran medida por su acción directa sobre el tracto respiratorio.

En un estudio de provocación pre-tratamiento con budesonida durante cuatro semanas se demostró la disminución de la constricción bronquial en las reacciones asmáticas tanto inmediatas como tardías.

Aparición del efecto

Después de una dosis única de budesonida inhalada por vía oral, administrada mediante un inhalador de polvo seco, la mejora de la función pulmonar se consigue



en unas pocas horas. Después del uso terapéutico de budesonida oral inhalada administrada mediante inhalador de polvo seco, se ha demostrado que la mejora de la función pulmonar se produce dentro de los 2 días del inicio del tratamiento, aunque el máximo beneficio puede no lograrse por hasta un máximo de 4 semanas.

Reactividad de las vías respiratorias

Budesonida también ha demostrado que disminuye la reactividad de la vía aérea a histamina y metacolina en pacientes hiper-reactivos.

Asma inducida por ejercicio

El tratamiento con budesonida inhalada ha sido utilizado efectivamente para la prevención del asma inducida por ejercicio.

Crecimiento

Los datos de estudios a largo plazo sugieren que la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesonida inhalada alcanzan su talla adulta objetivo. Sin embargo, se ha observado una reducción inicial pequeña, pero transitoria del crecimiento (aproximadamente 1 cm). Esto ocurre generalmente durante el primer año de tratamiento (ver Advertencias y Precauciones).

Propiedades farmacocinéticas

Budesonida experimenta un amplio grado (aproximadamente el 90%) de biotransformación en el hígado, a metabolitos de baja actividad glucocorticoide. La actividad glucocorticoide de los metabolitos principales, 6 β -hidroxibudesonida y 16 α -hidroxiprednisolona, es menos del 1% de la de budesonida.

El metabolismo de budesonida es mediado principalmente por CYP3A4, una de las enzimas del citocromo P450.

En un estudio, 100 mg de ketoconazol tomados dos veces al día, aumentaron los niveles plasmáticos de budesonida oral administrada concomitantemente (dosis única de 10 mg) en un promedio de 7,8 veces. Se carece de información acerca de esta interacción de budesonida inhalada, pero puede esperarse un incremento notable en los niveles plasmáticos.

De la fracción de budesonida que se ingiere, aproximadamente el 90% es inactivada por metabolismo de primer paso en el hígado. La concentración plasmática máxima después de la inhalación de 1 mg de budesonida, administrado mediante inhalador de polvo seco, es de aproximadamente 3,5 nmol/l y se alcanza después de unos 20 minutos.

Datos pre-clínicos de seguridad

La toxicidad aguda de la budesonida es baja y del mismo orden de magnitud y tipo como la de los glucocorticoides de referencia estudiados (dipropionato de beclometasona, acetónido de flucinolona).

Los resultados de los estudios de toxicidad subaguda y crónica muestran que los efectos sistémicos de budesonida son menos graves que, o similares a los observados tras la administración de los otros glucocorticoides, por ejemplo, disminución de la ganancia de peso corporal y atrofia de los tejidos linfoides y corteza suprarrenal.

Una incidencia mayor de gliomas cerebrales en ratas macho, en un estudio de carcinogenicidad, no pudo verificarse en un estudio repetido en el que la incidencia de gliomas no fue diferente entre cualquiera de los grupos con tratamiento activo (budesonida, prednisolona, acetónido de triamcinolona) y el grupo de control.

Los cambios hepáticos (primariamente neoplasias hepatocelulares) hallados en ratas macho en el estudio de carcinogénesis inicial se observaron nuevamente en el segundo estudio con budesonida, así como con los glucocorticoides de referencia. Estos efectos están más probablemente relacionados con un efecto de los receptores y por lo tanto representan un efecto de clase.

La experiencia clínica disponible no muestra ningún indicio de que budesonida, u otros glucocorticoides, induzcan gliomas cerebrales o neoplasias primarias hepatocelulares en el hombre.

En estudios de reproducción animal, los corticosteroides tales como budesonida han mostrado inducir malformaciones (paladar hendido, malformaciones esqueléticas). Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes en humanos a las dosis recomendadas.

Los estudios en animales también han identificado una participación del exceso de glucocorticoides prenatal en el riesgo aumentado de retraso del crecimiento intrauterino, enfermedad cardiovascular de adultos y cambios permanentes en la densidad de los receptores de glucocorticoides, el recambio de los neurotransmisores y el comportamiento a exposiciones por debajo del rango de dosis teratogénica.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Esquemas de dosificación:

SPIROCORT® debe administrarse desde nebulizadores adecuados. La dosis administrada al paciente varía dependiendo del equipo nebulizador utilizado. El tiempo de nebulización y la dosis administrada son dependientes de la velocidad de flujo, el volumen de la cámara del nebulizador y el volumen de llenado. Debe emplearse una velocidad de flujo de aire de 6-8 litros/minuto a través del dispositivo. Un volumen de llenado adecuado para la mayoría de los nebulizadores es de 2 - 4 ml. La dosificación de **SPIROCORT®** debe ajustarse a la necesidad individual. La dosis debe reducirse al mínimo necesario para mantener un buen control del asma. La dosis más alta (2 mg por día) para niños menores de 12 años, sólo debe considerarse en niños con asma grave y durante periodos limitados.

Asma bronquial:

Inicio del tratamiento

Al iniciar el tratamiento, durante los períodos de asma grave y mientras se reducen o interrumpen los glucocorticoides orales, la dosis recomendada de **SPIROCORT®** es:

Adultos (incluyendo ancianos): Generalmente 1-2 mg dos veces al día. En casos muy graves la dosificación puede aumentarse adicionalmente.

Niños de 12 años de edad y mayores: Dosificación como para adultos.

Niños de 3 meses a 12 años: 0,5 - 1 mg dos veces al día.

Mantenimiento

La dosis de mantenimiento debe ser individualizada y ser la menor dosis que mantiene al paciente libre de síntomas.

Adultos (incluyendo ancianos y niños de 12 años de edad y mayores): 0,5 - 1 mg dos veces al día.

Niños de 3 meses a 12 años: 0,25 - 0,5 mg dos veces al día.

Pacientes mantenidos con glucocorticoides orales:

SPIROCORT® puede permitir el reemplazo o una significativa reducción en la dosificación de glucocorticoides orales mientras que mantiene el control del asma. Para información adicional sobre la retirada de corticoides orales, ver Advertencias y Precauciones.

División de dosis y miscibilidad:

SPIROCORT® puede mezclarse con solución salina 0,9% y con soluciones para nebulización de terbutalina, salbutamol, fenoterol, acetilcisteína, cromoglicato de sodio y bromuro de ipratropio. La mezcla debe utilizarse dentro de los 30 minutos.

Tabla de dosificación recomendada

SPIROCORT®

Dosis (mg)	Volumen (ml)
0,25	1
0,5	2
0,75	3
1,0	4
1,5	6
2,0	8

n


FARM. NÉLIDA DE BENEDETTI
Directora Técnica - Apoderada
AstraZeneca S.A.
MN 15105 MP 17155

Cuando se desea un efecto terapéutico mayor, sobre todo en aquellos pacientes sin secreción importante de moco en las vías respiratorias, se recomienda una dosis mayor de **SPIROCORT®**, en lugar de un tratamiento combinado con corticoides por vía oral, debido al menor riesgo de efectos sistémicos.

Laringotraqueobronquitis aguda - crup:

En lactantes y niños con crup, la dosis habitual es de 2 mg de budesonida nebulizada. Esta dosis se da en una sola administración, o como dos dosis de 1 mg separadas por 30 minutos.

Instrucciones para el empleo correcto de SPIROCORT®:

La ampolla debe separarse de la banda, agitarse suavemente y abrirse girando la lengüeta del ala. Los contenidos de la ampolla deben ser presionados suavemente dentro de la cámara del nebulizador. La ampolla vacía debe desecharse y reemplazarse la parte superior de la cámara del nebulizador.

SPIROCORT® debe administrarse a través de un nebulizador a chorro equipado con una boquilla o una mascarilla adecuada. El nebulizador debe estar conectado a un compresor de aire con un flujo de aire adecuado (6-8 l/min), y el volumen de llenado debe ser de 2-4ml.

Nota: Es importante instruir al paciente:

- para leer cuidadosamente las instrucciones de uso en el prospecto de información al paciente, que se envasa junto con cada nebulizador
- que los nebulizadores ultrasónicos no se recomiendan para la administración de **SPIROCORT®**
- **SPIROCORT®** puede mezclarse con solución salina 0,9 % y con soluciones para nebulización de terbutalina, salbutamol, fenoterol, acetilcisteína, cromoglicato de sodio y bromuro de ipratropio. La mezcla debe utilizarse dentro de los 30 minutos
- Enjuagarse la boca con agua después de inhalar la dosis prescrita, para minimizar el riesgo de muguet orofaríngeo
- Lavarse la piel de la cara con agua después de utilizar la mascarilla para prevenir irritación
- Limpiar y mantener adecuadamente el nebulizador de acuerdo a las instrucciones del elaborador.

La dosificación de **SPIROCORT®** debe ajustarse a las necesidades individuales.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la budesonida, o a cualquier otro ingrediente.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se requiere precaución especial en pacientes con tuberculosis e infecciones virales de las vías respiratorias.

Pacientes no dependientes de esteroides: se alcanza un efecto terapéutico generalmente dentro de 10 días. En pacientes con secreción excesiva de moco en los bronquios, se puede administrar inicialmente un régimen corto (alrededor de 2 semanas) de esteroides adicional por vía oral. Después del curso de fármaco oral, **SPIROCORT®** solo debe ser tratamiento suficiente.

Pacientes dependientes de esteroides: Cuando se inicia el cambio desde los esteroides orales a **SPIROCORT®**, el paciente debe estar en una fase relativamente estable. Luego se administra **SPIROCORT®**, en combinación con la dosis de esteroide oral utilizada anteriormente, durante alrededor de 10 días.

Después de eso, la dosis del esteroide por vía oral debe reducirse gradualmente (por ejemplo 2,5 mg de prednisona o su equivalente al mes) hasta el nivel más bajo posible. En muchos casos, es posible sustituir completamente **SPIROCORT®** por el corticoide oral.

N

Durante el cambio desde la terapia oral a **SPIROCORT**[®], se experimentará una acción sistémica menor de los corticoides en general, que puede dar como resultado la aparición de síntomas alérgicos o artríticos tales como rinitis, eccema y dolor muscular y articular. Debe iniciarse tratamiento específico para estas condiciones. Debe sospecharse un efecto glucocorticoide insuficiente general si, en casos raros, se producen síntomas tales como cansancio, dolor de cabeza, náuseas y vómitos. En estos casos, a veces puede ser necesario un aumento temporal de la dosis de glucocorticoides orales.

Al igual que con otras terapias de inhalación, puede aparecer broncoespasmo paradójico, con un aumento inmediato en las sibilancias después de la dosificación. Si se produce una reacción grave, el tratamiento debe ser reevaluado y en caso necesario instituirse una terapia alternativa.

El tratamiento prolongado con dosis elevadas de corticosteroides inhalados, particularmente dosis superiores a las recomendadas, puede dar como resultado una supresión suprarrenal clínicamente significativa. En periodos de estrés o cirugía electiva debe considerarse la cobertura adicional con corticosteroides sistémicos.

Pueden producirse efectos sistémicos de corticosteroides inhalados, particularmente con dosis altas prescritas por periodos prolongados. Estos efectos son mucho menos probables que ocurran que con los corticosteroides orales. Los efectos sistémicos posibles incluyen supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

Es importante, por lo tanto, que la dosis de corticosteroide inhalado sea ajustada a la dosis más baja con la cual se mantenga un control eficaz del asma.

Se recomienda que se controle periódicamente la altura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados. Si el crecimiento es más lento, la terapia debe ser revisada con el objetivo de reducir la dosis de corticosteroide inhalado, si es posible, a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz del asma. Además, debe considerarse la posibilidad de remitir al paciente a un especialista respiratorio pediátrico.

SPIROCORT[®] no está previsto para un alivio rápido de los episodios agudos de asma donde se requiere un broncodilatador inhalado de acción corta. Si los pacientes encuentran que el tratamiento broncodilatador de acción corta es ineficaz o que necesitan más inhalaciones de lo habitual, se debe procurar atención médica. En esta situación se debe dar consideración a la necesidad o de aumentar la terapia regular, por ejemplo, dosis más altas de budesonida o de agregar un agonista beta de acción prolongada, o de un curso de glucocorticoide oral.

La reducción de la función hepática puede afectar la eliminación de los glucocorticoides. El aclaramiento plasmático después de una dosis intravenosa de budesonida sin embargo, fue similar en pacientes cirróticos y en sujetos sanos. Después de la ingestión oral, la disponibilidad sistémica de budesonida se incrementó por la función hepática comprometida debido a la disminución del metabolismo de primer paso. La relevancia clínica de este tratamiento con **SPIROCORT**[®] es desconocida, dado que no existen datos para budesonida inhalada, pero pueden esperarse aumentos en los niveles plasmáticos y por lo tanto un mayor riesgo de efectos adversos sistémicos.

Los estudios in vivo han demostrado que la administración oral de ketoconazol e itraconazol (inhibidores conocidos de la actividad de CYP3A4 en el hígado y en la mucosa intestinal provoca un aumento en la exposición sistémica a budesonida. El tratamiento concomitante con ketoconazol e itraconazol u otros inhibidores potentes de CYP3A4, se debe evitar (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Si esto no es posible, el intervalo de tiempo entre la administración de los fármacos que interactúan debe ser tan largo como sea posible. También debe considerarse una reducción en la dosis de budesonida.

La cámara del nebulizador debe limpiarse después de cada administración. Lavar la cámara del nebulizador y la boquilla o mascarilla en agua caliente utilizando un detergente suave. Enjuagar bien y secar, conectando la cámara del nebulizador al compresor o entrada de aire.

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

El metabolismo de budesonida está mediado principalmente por CYP3A4, una de las enzimas del citocromo P450. Los inhibidores de esta enzima, por ejemplo, ketoconazol e itraconazol, por lo tanto, puede aumentar la exposición sistémica a budesonida (ver Advertencias y Precauciones y Propiedades Farmacocinéticas).

Es probable que otros inhibidores potentes de CYP3A4 aumenten notablemente los niveles plasmáticos de budesonida.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

Los datos de aproximadamente 2000 embarazos expuestos no indican un mayor riesgo teratogénico asociado con el uso de budesonida inhalada. En estudios con animales, los glucocorticosteroides han demostrado inducir malformaciones (ver Datos pre-clínicos de seguridad). No es probable que esto sea relevante para los seres humanos a quienes se administra las dosis recomendadas, pero la terapia con budesonida inhalada deben ser revisada regularmente y mantenerse a la dosis mínima eficaz.

La administración de budesonida durante el embarazo requiere que los beneficios para la madre sean sopesados frente el riesgo para el feto. Los glucocorticoides inhalados deben ser considerados con preferencia a los glucocorticosteroides por vía oral debido a los efectos sistémicos inferiores a las dosis necesarias para lograr respuestas pulmonares similares.

Budesonida se excreta en la leche materna. Sin embargo, a dosis terapéuticas de **SPIROCORT®** no se anticipan efectos en el lactante. **SPIROCORT®** se puede utilizar durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

Spirocort no afecta la capacidad de conducir y utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Los ensayos clínicos, informes de la literatura y la experiencia post-comercialización sugieren que pueden ocurrir las reacciones adversas siguientes:

<p>Frecuente (>1/100,<1/10)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Irritación leve de la garganta • Infección por candida de la orofaringe • Ronquera • Tos
<p>Rara (>1/10000,<1/1000)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nerviosismo, inquietud, depresión, alteraciones del comportamiento • Reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada incluyendo erupción cutánea, dermatitis de contacto, urticaria, angioedema, broncoespasmo y reacción anafiláctica. • Moretones en la piel

La infección por Candida en la orofaringe se debe a la deposición del fármaco. Aconsejar al paciente que se enjuague la boca con agua después de cada dosis minimizará el riesgo.

Al igual que con otras terapias de inhalación, puede aparecer broncoespasmo paradójico, en casos muy raros (ver Advertencias y Precauciones).

Pueden producirse efectos sistémicos de los corticosteroides inhalados, particularmente con dosis altas prescritas por periodos prolongados. Estos efectos



son mucho menos probables que con los corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. El efecto probablemente es dependiente de la dosis, el tiempo de exposición, la exposición concomitante y previa a esteroides, y la sensibilidad individual.

Se ha producido irritación de la piel de la cara en algunos casos cuando se ha utilizado un nebulizador con mascarilla. Para prevenir la irritación, la piel de la cara debe lavarse con agua después del uso de la mascarilla.

SOBREDOSIS

SPIROCORT[®] contiene 0,1 mg/ml de edetato disódico que se ha demostrado que causa broncoconstricción a niveles por encima de 1,2 mg/ml. Las sobredosificaciones agudas con **SPIROCORT**[®] no presentan un problema clínico.

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

INCOMPATIBILIDADES

Spirocort suspensión para nebulizar no debe mezclarse con otras drogas que aquellas mencionadas en la sección Instrucciones para su uso y manejo.

MODO DE CONSERVACION

Conservar por debajo de los 30°C. No congelar. Conservar el producto en el sobre para protegerlo de la luz. Una vez abierto el sobre el producto es estable por 3 meses. Si se utiliza solamente 1 ml de la suspensión, la suspensión restante no se mantendrá estéril y debe desecharse.

Las unidades de dosis únicas deben almacenarse en posición vertical, para proteger a la suspensión de sedimentación.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 5, 10, 20 y 50 ampollas x 2 ml.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 39.307.

Elaborado en AstraZeneca AB, Suecia.

AstraZeneca S.A.

Argerich 536 - B1706EQL - Haedo, Buenos Aires.


Tel.: 0800-333-1247

Directora Técnica: Nélide De Benedetti - Farmacéutica.

Spirocort es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión: Enero 2012 (PP 10113005/10113007 UK)

Disposición ANMAT Nro.



FARM. NÉLIDA DE BENEDETTI
Directora Técnica - Apoderada
AstraZeneca S.A.
MN 15105 MP 17155