



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 8579

BUENOS AIRES, 01 AGO. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011031-15-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FERRING S.A. representante en la Argentina de FERRING INTERNATIONAL CENTER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos para el producto PENTASA / MESALAZINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, MESALAZINA 500 mg, MESALAZINA 1 gr; SUPOSITARIOS, MESALAZINA 1 gr, autorizados por el Certificado N° 44885.

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 215 y 216 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

UP

7

CG



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 8579

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de rótulos comprimidos de liberación prolongada de MESALAZINA 500 mg de fojas 209 a 211, desglosándose foja 209, comprimidos de liberación prolongada de MESALAZINA 1 g de fojas 212 a 214, desglosándose foja 212, supositorios de MESALAZINA 1 gr de fojas 206 a 208, desglosándose foja 206; proyectos de prospectos comprimidos de liberación prolongada de MESALAZINA 500 mg y 1gr de fojas 41 a 49, fojas 53 a 61, fojas 63 a 71, desglosándose fojas 41 a 49, supositorios de MESALAZINA 1 gr de fojas 183 a 189, 190 a 196, 197 a 203, desglosándose fojas 183 a 189; para la Especialidad Medicinal denominada producto PENTASA / MESALAZINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, MESALAZINA 500 mg, MESALAZINA 1 gr; SUPOSITARIOS, MESALAZINA 1 gr, propiedad de la firma LABORATORIOS FERRING S.A.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 8579

representante en la Argentina de FERRING INTERNATIONAL CENTER S.A.,
anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado
Nº 44.885 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 rótulo y prospecto, gírese a la Dirección de
Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo
correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-011031-15-7

DISPOSICIÓN N°

mel-ji

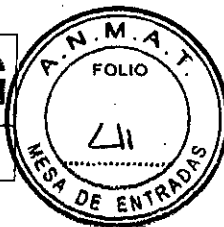
8579


Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

CG

01 AGO. 2016
8579

FERRING
PHARMACEUTICALS



PROYECTO DE PROSPECTO

PENTASA® 500 mg / PENTASA® 1 g

MESALAZINA

Comprimidos de liberación prolongada 500 mg
Comprimidos de liberación prolongada 1 g

Fabricado en Alemania, Suecia o Suiza
VENTA BAJO RECETA

Fórmulas

Cada comprimido de 500mg contiene: Mesalazina 500mg, povidona 25 mg, etilcelulosa 6 – 9 mg, estearato de magnesio 1mg, talco 9mg, celulosa microcristalina 207 mg

Cada comprimido de 1 g contiene: Mesalazina 1000mg, povidona 50mg, etilcelulosa 12 – 18mg, estearato de magnesio 2 mg, talco 18mg, celulosa microcristalina 414 mg

Acción terapéutica

Antiinflamatorio intestinal.
Código ATC: A07EC02.

Indicaciones

Tratamiento de la colitis ulcerativa leve a moderada y enfermedad de Crohn.

Acción farmacológica

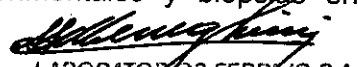
Se ha establecido que la mesalazina es el componente activo de la sulfasalazina, que es utilizada para el tratamiento de colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn.

La acción terapéutica de la mesalazina, administrada tanto de manera oral como rectal, parece deberse al efecto local ejercido sobre el tejido intestinal inflamado, más que a un efecto sistémico. Existe información que sugiere que la severidad de la inflamación colónica en pacientes con colitis ulcerativa tratados con mesalazina es inversamente relacionada con las concentraciones de mesalazina en la mucosa.

En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal se produce un aumento de la migración leucocitaria, una producción anormal de citoquinas, un aumento de la producción de metabolitos del ácido araquidónico, particularmente del leucotrieno B₄, y un aumento de la formación de radicales libres en el tejido intestinal inflamado. El mecanismo de acción de la mesalazina no está completamente dilucidado aunque incluye acciones tales como activación de la forma gamma de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR- γ) e inhibición del factor nuclear kappa β (NF- κ B) en la mucosa intestinal. La mesalazina presenta efectos farmacológicos tanto *in vivo* como *in vitro* que inhiben la quimiotaxis leucocitaria, disminuyen las citoquinas y la formación de leucotrienos y eliminan radicales libres. Actualmente se desconoce cual, si alguno, de estos mecanismo juega un papel predominante en la eficacia clínica de la mesalazina.

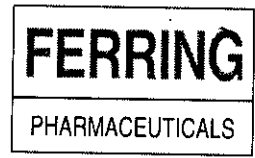
El riesgo de cáncer colorrectal (CCR) está ligeramente aumentado en colitis ulcerosa. Los efectos de mesalazina observados en modelos experimentales y biopsias en


Rubén Polita
Apodgrado
Laboratorios Ferring S.A.


LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECCIÓN TÉCNICA
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
Buenos Aires

CG

8579



PROYECTO DE PROSPECTO

pacientes avalan el rol de la mesalazina en la prevención del CCR asociado a colitis, con regulación de las señales dependientes e independientes de la inflamación relacionadas con el desarrollo de CCR asociado a colitis. Sin embargo los datos de metaanálisis, incluyendo poblaciones de referencia y aquellas que no lo son, proporcionan información clínica inconsistente en relación al beneficio de mesalazina en el riesgo de carcinogénesis asociado a colitis ulcerosa.

Farmacocinética

Características generales de la sustancia activa

Liberación y biodisponibilidad local:

La actividad terapéutica de mesalazina depende mayormente del contacto local de la mesalazina con el área de la mucosa intestinal afectada. Pentasa comprimidos de liberación prolongada, se compone de microgránulos de mesalazina recubiertos de etilcelulosa. Tras la administración oral, el comprimido se desintegra en microgránulos recubiertos y entra al duodeno luego de una hora de la administración, independientemente de la ingestión de comida. La mesalazina es continuamente liberada de los microgránulos recubiertos a lo largo del tracto gastrointestinal en todas las condiciones de pH entéricas.

Absorción:

De acuerdo a la recuperación de orina en voluntarios sanos, la biodisponibilidad de Pentasa luego de la administración oral puede estimarse en 30% aproximadamente. Concentraciones plasmáticas máximas se observan 1-6 horas después de la administración de la dosis. Un régimen de una dosis diaria de mesalazina (1 x 4g/d) y un régimen de dos dosis al día (2 x 2g/d) resultan en exposiciones sistémicas comparables (AUC) durante 24 horas e indica una liberación continua de mesalazina desde la formulación durante el periodo de tratamiento. El estado estacionario se alcanza luego de un periodo de tratamiento de 5 días de administración oral.

	Dosis única		Estado estacionario	
	C máx (ng/mL)	AUC 0-24 (h.ng/mL)	C máx (ng/mL)	AUC 0-24 (h.ng/mL)
Mesalazina				
2 g DVD	5103.51	36,456	6803.70	57,519
4 g UVD	8561.36	35,657	9742.51	50,742

Peso molecular de mesalazina: 153.13 g/mol; Ac-mesalazina: 195.17 g/mol.
DVD: dos veces al día; UVD: una vez al día

El tránsito y liberación de mesalazina luego de la administración oral es independiente de la coadministración de comida, mientras que la exposición sistémica puede verse aumentada.

Distribución:

La unión de mesalazina a proteínas es de un 50% y la de acetil mesalazina de un 80% aproximadamente.

CG

Rubén Poltra
Apoderado
Laboratorios Ferring

LABORATORIOS FERRING S.A.
DISTRIBUCIÓN TELEFÓNICA
FABRICA ALLIATA S.R.L. MENEGRINI
Milano, Italia

PROYECTO DE PROSPECTO

Metabolismo:

La mesalazina se metaboliza tanto pre-sistémicamente por la mucosa intestinal como sistémicamente en el hígado a N-acetil-mesalazina (acetil mesalazina) principalmente por NAT-1. Parte de la acetilación también se produce por acción de las bacterias del colon. La acetilación para ser independiente del fenotipo acetilador del paciente.

La tasa metabólica de acetil mesalazina a mesalazina en plasma luego de la administración oral varía de 3,5 a 1,3 después de dosis diarias de 500 mg x 3 y 2 g x 3 respectivamente, lo cual implica una acetilación dependiente de la dosis, que puede estar sujeta a saturación.

Eliminación:

No es posible determinar la vida media de eliminación de mesalazina luego de su administración oral debido a la liberación continua de la misma a lo largo del tracto gastrointestinal. Sin embargo, una vez que la formulación no está presente en el tracto gastrointestinal, la eliminación seguirá la vida media plasmática de la mesalazina sin cubierta administrada oral o intravenosa, que es de aproximadamente 40 minutos y para la acetil mesalazina es de aproximadamente 70 minutos.

Características en los pacientes

La liberación de mesalazina a la mucosa intestinal por vía oral sólo se ve afectada ligeramente por cambios fisiopatológicos, como diarrea y el aumento de la acidez intestinal, observados durante la enfermedad inflamatoria intestinal aguda. En los pacientes con un tránsito intestinal acelerado se ha observado una excreción urinaria de un 20 - 25% de la dosis diaria. De igual forma se ha observado un incremento de la excreción fecal.

Posología - Modo de administración

Colitis ulcerativa

Tratamiento activo de la enfermedad:

Adultos: Dosificación individual de cada paciente, hasta 4 g administrados una vez al día o en dosis divididas.

Población Pediátrica: Niños de 6 años o mayores.

Se determina de manera individual, comenzando con 30-50 mg/kg/día en dosis divididas. Dosis máxima: 75 mg/kg/día en dosis divididas. La dosis total no debe exceder los 4g diarios (dosis máxima en adultos)

Tratamiento de mantenimiento:

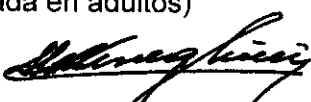
Adultos: Dosificación individual. Dosis recomendada, 2 g de mesalazina una vez al día. También puede administrarse en dosis divididas.

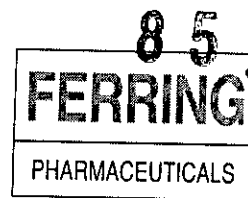
Población Pediátrica: Niños de 6 años o mayores

Se determina de manera individual, comenzando con 15-30 mg/kg/día en dosis divididas. La dosis total no debe exceder los 2g diarios (dosis recomendada en adultos)

C6


Rubén Polita
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.


LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
Montevideo



PROYECTO DE PROSPECTO

Enfermedad de Crohn

Tratamiento activo de la enfermedad

Adultos: Dosificación individual de cada paciente, hasta 4 g diarios dividido en dosis.

Población Pediátrica: Niños de 6 años o mayores.

Se determina de manera individual, comenzando con 30-50 mg/kg/día en dosis divididas. Dosis máxima: 75 mg/kg/día en dosis divididas. La dosis total no debe exceder los 4g/día (dosis máxima en adultos)

Tratamiento de mantenimiento

Adultos: Dosificación individual de cada paciente, hasta 4 g diarios en dosis divididas

Población Pediátrica: Niños de 6 años o mayores

Se determina de manera individual, comenzando con 15-30 mg/kg/día en dosis divididas. La dosis total no debe exceder los 4 g diarios (dosis recomendada en adultos)

Generalmente se recomienda que la dosis administrada en niños con un peso corporal de hasta 40 kg sea la mitad de la administrada en adultos; y la dosis normal recomendada en adultos para aquellos niños que pesen más de 40kg.

Modo de administración

No se deben masticar los comprimidos. Para facilitar la ingesta, los comprimidos pueden dispersarse en 50 ml de agua fría. Revolver y tomar inmediatamente.

Si se olvida u omite la administración de 1 comprimido por alguna razón, se continuará el tratamiento según la prescripción. Si varios comprimidos son pasados por alto, se continuara el tratamiento según prescripción y deberá consultar a su médico lo más rápido posible.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a mesalazina, los salicilatos o cualquiera de los excipientes.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal severa.

Reducir la posología en caso de insuficiencia renal o hepática; no utilizar Pentasa en caso de disfunciones hepáticas o renales severas. No utilizar Pentasa en niños menores de dos años.

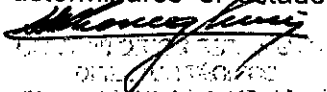
Precauciones y Advertencias

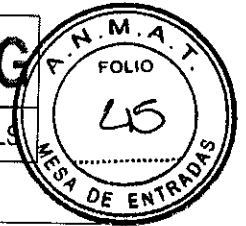
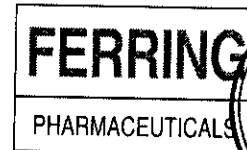
La mayoría de los pacientes que son intolerantes o hipersensibles a la sulfasalazina pueden tomar Pentasa sin riesgo de reacciones similares. No obstante, se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes alérgicos a la sulfasalazina (riesgo de alergia a salicilatos). Se deberá interrumpir el tratamiento inmediatamente en caso de síntomas agudos de intolerancia tales como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor de cabeza intenso y rush.

Deben tomarse precauciones especiales en pacientes con insuficiencia hepática. Los parámetros de función hepática tales como ALT o AST deberán evaluarse antes y durante el tratamiento, a criterio del médico encargado del tratamiento.

No se recomienda el uso del fármaco en pacientes con insuficiencia renal. Se debe monitorizar la función renal a intervalos regulares (por ej. creatinina sérica), especialmente durante la fase inicial del tratamiento. Deberá determinarse el estado

CG 
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.


FERRING PHARMACEUTICALS S.A.
CALLE DE LOS REYES
10000 VITORIA GASTAZO (ALAVA) ESPAÑA



PROYECTO DE PROSPECTO

urinario (tiras reactivas) antes y durante el tratamiento a criterio del médico encargado del tratamiento. En los pacientes que desarrollen una alteración renal durante el tratamiento se debe sospechar nefrotoxicidad inducida por la mesalazina. Se debe aumentar la frecuencia de monitoreo de la función renal en caso de uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deberán vigilarse cuidadosamente durante el curso de un tratamiento.

Se han comunicado raramente reacciones de hipersensibilidad cardíaca (mio- y pericarditis) inducidas por mesalazina. Se han descrito muy raramente casos de discrasias sanguíneas graves con mesalazina. Se recomienda realizar análisis sanguíneos para recuento sanguíneo diferencial antes y durante el tratamiento a criterio del médico encargado del tratamiento.

Como guía, se recomienda realizar los análisis de follow-up 14 días posteriores al comienzo del tratamiento, luego 2 ó 3 análisis más repartidos en intervalos de 4 semanas. Si los hallazgos son normales, los siguientes análisis de follow-up deberían realizarse cada tres meses. Si ocurriesen síntomas adicionales, los análisis deberían realizarse de forma inmediata.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha observado en varios estudios que con el tratamiento concomitante con mesalazina y azatioprina, o 6-mercaptopurina o tioguanina se presenta una mayor frecuencia de efectos mielosupresivos pareciendo existir una interacción. Sin embargo, el mecanismo detrás de la interacción no ha sido totalmente establecido. Se recomienda un monitoreo regular de los glóbulos blancos y el régimen de dosificación de tiopurinas debe ajustarse adecuadamente.

Existe escasa evidencia de que mesalazina pueda disminuir el efecto anticoagulante de warfarina.

Fertilidad, embarazo y lactancia


Pentasa debe utilizarse con precaución durante el embarazo y la lactancia y solo si los potenciales beneficios superan los posibles riesgos según la opinión del médico. La enfermedad subyacente en sí (enfermedad inflamatoria del intestino) misma puede aumentar riesgos para el embarazo.


Embarazo

La mesalazina atraviesa la barrera placentaria y su concentración en el plasma del cordón umbilical es menor que la concentración en el plasma materno. El metabolito acetil mesalazina se encuentra en concentraciones similares en el cordón umbilical y el plasma materno.

Los estudios sobre mesalazina oral en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto del embarazo, desarrollo embrio-fetal, parto o desarrollo postnatal. No hay estudios adecuados y bien controlados del uso de Pentasa en mujeres embarazadas. La limitada información publicada sobre el uso de mesalazina en humanos no muestra un aumento en la tasa general de malformaciones congénitas. Existen datos que muestran un aumento en la tasa de nacimientos pretermino, alumbramientos de mortinato, y bajo peso al nacer. Sin embargo, éstos resultados adversos de los embarazos también están asociados con la enfermedad activa inflamatoria del intestino.

CG


 Rubén Polita
 Apoderado
 Laboratorios Ferring S.A.


 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DEPARTAMENTO DE REGISTRO
 PASEO DE LA PATRIAS 1000
 MONTEVIDEO, URUGUAY

PROYECTO DE PROSPECTO

Se han reportado trastornos sanguíneos (pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia) en recién nacidos de madres tratadas con Pentasa.
En un solo caso, luego de uso de altas dosis de mesalazina por un largo periodo durante el embarazo, se reportó insuficiencia renal en un neonato.

Lactancia

La mesalazina es excretada en la leche materna. La concentración de mesalazina en la leche materna es menor que en la sangre materna, mientras que el metabolito (acetil-mesalazina) aparece en concentraciones similares o mayores. La experiencia en el uso oral de mesalazina en mujeres lactantes es limitada. No se han realizado estudios con Pentasa durante la lactancia. No pueden descartarse las reacciones de hipersensibilidad como diarrea en los lactantes. Si el niño desarrolla diarrea, debe discontinuarse la lactancia.

Fertilidad

La información sobre mesalazina en animales no mostro efectos sobre la fertilidad femenina y masculina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No es probable que el tratamiento con Pentasa afecte la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

Información preclínica de seguridad

Se han observado efectos renales tóxicos en todas las especies estudiadas. Las dosis y concentraciones plasmáticas de ratas y monos a los Niveles de Efectos Adversos No Observados (NOAELs por sus siglas en inglés) exceden aquellas en humanos por un factor de entre 2- 7,2.

Estudios *in vitro* e *in vivo* no mostraron evidencia de efectos mutagénicos o clastogénicos. Estudios del potencial tumorigénico llevados a cabo en ratas y ratones no mostraron evidencia de ninguna sustancia relacionada con el aumento de la incidencia de tumores.

Se considera que mesalazina no supone un riesgo para el medioambiente a las dosis prescritas para el uso en pacientes.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes observadas en los estudios clínicos fueron diarrea, nauseas, dolor abdominal, cefaleas, vómitos y rash.
Pueden ocurrir eventualmente reacciones de hipersensibilidad y fiebre medicamentosa.

Clasificación por órganos y sistemas según MedDRA	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Raro (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raro (<1/10000)
Trastornos de la sangre y el sistema linfático			Anemia, anemia aplásica, agranulocitosis, neutropenia, leucopenia (incluyendo granulocitopenia), pancitopenia, trombocitopenia y eosinofilia (como parte de una reacción

CG

Rubén Polita
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A

PROYECTO DE PROSPECTO

Trastornos del sistema inmune			alérgica) Reacciones de hipersensibilidad incluyendo exantema alérgico, reacción anafiláctica, síndrome de hipersensibilidad a drogas (síndrome DRESS), eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson Fiebre por fármacos
Trastornos del sistema nerviosos	Cefaleas	Mareos	Neuropatía periférica
Trastornos cardíacos		Mio- y pericarditis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Alveolitis alérgica, Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluida disnea, tos, broncoespasmo, eosinofilia pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial, infiltración pulmonar, neumonitis)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos y flatulencia	Aumento de la amilasa, pancreatitis aguda*	Pancolitis
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las enzimas hepáticas, parámetros colestásicos y bilirrubina, hepatotoxicidad (incluida hepatitis*, hepatitis colestásica, cirrosis y fallo hepático)
Trastornos en la piel y tejido subcutáneo	Rash (incluida urticaria y rash eritematosos)		Alopecia reversible
Trastornos del tejido conectivo, óseo y musculoesquelético			Mialgia, artralgia, reacciones del tipo lupus eritematoso
Trastornos renales y urinarios			Función renal impedida (incluida nefritis intersticial aguda y crónica, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, decoloración de la orina)
Trastornos del sistema reproductivo			Oligoespermia (reversible)

(*) No se conoce el mecanismo de la mesalazina para inducir mio- y pericarditis, pancreatitis, nefritis y hepatitis, pero puede tener un origen alérgico.

CG Rubén Polita
 Apoderado
 Laboratorios Ferring S.A.

Alejandro A. Meseghini
 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECCIÓN TÉCNICA
 FARM. ALEJANDRO A. MESAQUINI
 Montevideo

8 5 7

FERRING
 PHARMACEUTICALS


PROYECTO DE PROSPECTO

Es importante resaltar que varias de estas alteraciones pueden también atribuirse a la enfermedad inflamatoria intestinal en sí misma.

Reporte de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de Medicamentos.

Sobredosificación

Experiencia aguda en animales:

La administración de una dosis única intravenosa de mesalazina de 920 mg/kg en ratas o de dosis orales únicas de mesalazina de hasta 5 g/kg en cerdos no dio lugar a mortalidad.

Experiencia en humanos:

Es limitada la experiencia de sobredosis con Pentasa que no indiquen toxicidad renal o hepática. Pueden aparecer síntomas de intoxicación con salicilatos dado que Pentasa es un amino salicilato. Los síntomas por sobredosis con salicilatos están bien descritos en la literatura.

Se han comunicado casos de pacientes que tomaron dosis orales diarias de 8 gramos durante un mes sin efectos adversos.

No hay un antídoto específico y el manejo de la sobredosis es de apoyo y sintomático. El tratamiento en el hospital incluye un monitoreo de cerca de la función renal.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURIR 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

Presentaciones

- Pentasa® / Mesalazina 500 mg– envases con 20 comprimidos
- Pentasa® / Mesalazina 500 mg– envases con 50 comprimidos
- Pentasa® / Mesalazina 500 mg– envases con 60 comprimidos
- Pentasa® / Mesalazina 500 mg– envases con 100 comprimidos
- Pentasa® / Mesalazina 500 mg– envases con 500 comprimidos (presentación hospitalaria)
- Pentasa® / Mesalazina 1 g– envases con 30 comprimidos
- Pentasa® / Mesalazina 1 g– envases con 60 comprimidos

Condiciones de conservación y almacenamiento

Pentasa® debe ser mantenido a una temperatura entre 15°C y 30°C en su envase original.

CG

Rubén Polita
 Apoderado
 Laboratorios Ferring S.A.

[Firma]
 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIVISIÓN FARMACIA
 PASEO DE LOS HERMANOS
 MARIANO

PROYECTO DE PROSPECTO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.885

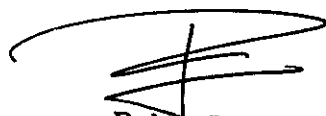
Importado por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Belaustegui 2957 (C1416CZI), Ciudad de Buenos Aires. Argentina

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.

Fabricado en Alemania por: Pharbil Pharma GmbH, Reichenberger Str.43, 33605 Bielefeld, Alemania.

Fabricado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint Prex, Suiza.

Fabricado en Suecia: Inpac AB, Aldermansgatan 2, 22100 Lund, Suecia (Acondicionamiento).



Rubén Polita
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.



LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
Lund, Suecia

CG

A.N.M.A.T.
REFOLADO N° 183
FERRING
PHARMACEUTICALS

8579
183

PROYECTO DE PROSPECTO

**PENTASA®
MESALAZINA**

Supositorios 1 g

Fabricado en Dinamarca
VENTA BAJO RECETA

Fórmula

Cada supositorio contiene: Mesalazina 1000 mg, estearato de magnesio 4 mg, povidona 50 mg, talco 4 mg, polietilenglicol 519 mg

Acción terapéutica

Antiinflamatorio intestinal.
Código ATC: A07EC02.

Indicaciones

Enfermedad inflamatoria intestinal localizada en el recto (proctitis ulcerosa)

Acción farmacológica

Se ha establecido que la mesalazina es el componente activo de la sulfasalazina, que es utilizada para el tratamiento de colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. La acción terapéutica de la mesalazina, administrada tanto de manera oral como rectal, parece ser debida al efecto local ejercido sobre el tejido intestinal inflamado, más que a un efecto sistémico. Existe información que sugiere que la severidad de la inflamación de colon en pacientes con colitis ulcerosa tratados con mesalazina esta inversamente relacionada con las concentraciones de mesalazina en la mucosa. En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal se produce un aumento de la migración de los leucocitos, una producción anormal de citoquinas, un aumento de la producción de metabolitos del ácido araquidónico, particularmente del leucotrieno B4, y un aumento de la formación de radicales libres en el tejido intestinal inflamado. El mecanismo de acción de la mesalazina no está completamente dilucidado aunque incluye mecanismos tales como la activación de la forma gamma de los receptores activados por el factor proliferador de peroxisomas (PPAR-γ) e inhibición del factor nuclear kappa β (NF-κB) en la mucosa intestinal. La mesalazina presenta efectos farmacológicos tanto *in vivo* como *in vitro* que inhiben la quimiotaxis leucocitaria, disminuyen las citoquinas y la formación de leucotrienos y eliminan radicales libres. Actualmente se desconoce cual, si es que alguno, de estos mecanismos juegan un papel predominante en la eficacia clínica de la mesalazina.

Farmacocinética

Características generales de la sustancia activa

Disposición y biodisponibilidad local:

La actividad terapéutica de mesalazina depende mayormente del contacto local de la mesalazina con el área de la mucosa intestinal afectada.

CG

GISELLE J. PISETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

Mano firmada
LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
CARLA ALVARO A. MENEGRINI
M.N. 10960

PROYECTO DE PROSPECTO

Pentasa supositorios está diseñado para proveer a la parte distal del tracto intestinal, más precisamente el recto, con altas concentraciones de mesalazina y una baja absorción sistémica.

Absorción:

La absorción luego de la administración rectal es baja y depende de la dosis, la formulación y el grado de propagación. De acuerdo a la recuperación en orina de voluntarios sanos en condiciones de estado de equilibrio, aproximadamente un 10% de la dosis se absorbe, tras una administración de 2g diarios.

Distribución:

La unión de mesalazina a proteínas es de un 50% y la de acetil mesalazina de un 80% aproximadamente.

Metabolismo:

La mesalazina se metaboliza tanto pre-sistémicamente por la mucosa intestinal como sistémicamente en el hígado a N-acetil-mesalazina (acetil mesalazina) principalmente por NAT-1. Parte de la acetilación también se produce por acción de las bacterias del colon. La acetilación para ser independiente del fenotipo acetilador del paciente.

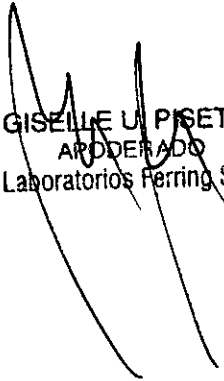
Eliminación:


No es posible determinar la vida media de eliminación de mesalazina luego de su administración oral debido a la liberación continua de la misma a lo largo del tracto gastrointestinal. Sin embargo, una vez que la formulación no está presente en el tracto gastrointestinal, la eliminación seguirá la vida media plasmática de la mesalazina, que es de aproximadamente 40 minutos y para la acetil mesalazina es de aproximadamente 70 minutos.

Características en los pacientes

La liberación de mesalazina a la mucosa intestinal por vía oral sólo se ve afectada ligeramente por cambios fisiopatológicos, como diarrea y el aumento de la acidez intestinal, observados durante la enfermedad inflamatoria intestinal aguda. En los pacientes con un tránsito intestinal acelerado se ha observado una excreción urinaria de un 20 - 25% de la dosis diaria. De igual forma se ha observado un incremento de la excreción fecal.

CG


GISELLE U. PISETTA
ARRODRADO
Laboratorios Ferring S.A.


LABORATORIOS FERRING
DIRECCIÓN TÉCNICA
FARM. ALEJANDRO A. MENCIA
M.L.N. 10850

PROYECTO DE PROSPECTO

Posología - Modo de administración

Adultos: 1 supositorio de Pentasa (1g de mesalazina) 1 o 2 veces al día

Modo de administración

Se recomienda una visita al baño previa a la administración del supositorio

- Sacar el supositorio del envase de aluminio
- El supositorio se colocará en el recto hasta sentir resistencia y hasta que la misma desaparezca.
- Para facilitar su colocación, el supositorio puede humectarse con agua o vaselina
- Si se eliminara el supositorio dentro de los primeros diez minutos de administración, deberá colocarse otro.

Si se olvida u omite la administración de un supositorio por alguna razón, se continuará el tratamiento según la prescripción. Si varios supositorios son pasados por alto, se continuara el tratamiento según prescripción y deberá consultar a su médico lo más rápido posible.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a mesalazina, los salicilatos o cualquiera de los excipientes.
Pacientes con insuficiencia hepática o renal severa.

Precauciones y Advertencias

La mayoría de los pacientes que son intolerantes o hipersensibles a la sulfasalazina pueden tomar Pentasa sin riesgo de reacciones similares. No obstante, se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes alérgicos a la sulfasalazina (riesgo de alergia a salicilatos). Se deberá interrumpir el tratamiento inmediatamente en caso de síntomas agudos de intolerancia tales como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor de cabeza intenso y rush.

Deben tomarse precauciones especiales en pacientes con insuficiencia hepática. Los parámetros de función hepática tales como ALT o AST deberán evaluarse antes y durante el tratamiento, a criterio del médico encargado del tratamiento.

No se recomienda el uso del fármaco en pacientes con insuficiencia renal. Se debe monitorizar la función renal a intervalos regulares (por ej. creatinina sérica), especialmente durante la fase inicial del tratamiento. Se debe realizar análisis de orina (tiras reactivas) antes y durante el tratamiento a criterio del médico encargado del tratamiento. En los pacientes que desarrollen una alteración renal durante el tratamiento se debe sospechar nefrotoxicidad inducida por la mesalazina. Se debe aumentar la frecuencia de monitoreo de la función renal en caso del uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deberán vigilarse cuidadosamente durante el curso del tratamiento.

Raramente se han reportado reacciones de hipersensibilidad cardiaca (mio- y pericarditis) inducidas por mesalazina. Muy raramente se han descrito casos de discrasias sanguíneas graves con mesalazina. Se recomienda realizar análisis sanguíneos para recuento sanguíneo diferencial antes y durante el tratamiento a criterio del médico encargado del tratamiento.

Como guía, se recomienda realizar los análisis de seguimiento 14 días posteriores al comienzo del tratamiento, luego 2 ó 3 análisis más repartidos en intervalos de 4

CG

GISELLE U. RISETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

M. Menghini
DIRECCIÓN TÉCNICA
FARM. ALE. SANCIA MENEZES
CALLE 10850

PROYECTO DE PROSPECTO

semanas. Si los hallazgos son normales, los siguientes análisis de seguimiento deberían realizarse cada tres meses. Si ocurriesen síntomas adicionales, los análisis deberían realizarse de forma inmediata.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

El tratamiento concomitante con mesalazina y azatioprina, o 6-mercaptopurina o tioguanina han mostrado en varios estudios una mayor frecuencia de efectos mielosupresores y parece existir una interacción, sin embargo, el mecanismo detrás de la interacción no está totalmente establecido. Se recomienda monitoreo regular de glóbulos blancos y ajustar adecuadamente el régimen de dosificación de tiopurinas.

Existe escasa evidencia que indique que la mesalazina pueda disminuir el efecto anticoagulante de la warfarina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Pentasa debe utilizarse con precaución durante el embarazo y la lactancia y solo si los potenciales beneficios superan los posibles riesgos según la opinión del médico. La enfermedad subyacente (enfermedad inflamatoria del intestino) puede aumentar riesgos para el resultado del embarazo.

Embarazo

La mesalazina atraviesa la barrera placentaria y su concentración en el plasma del cordón umbilical es menor que la concentración en el plasma materno. El metabolito acetil mesalazina se encuentra en concentraciones similares en el cordón umbilical y el plasma materno.

No hay estudios adecuados, bien controlados de PENTASA en mujeres embarazadas.

Publicaciones limitadas de datos en humanos muestran que no hubo aumento en la tasa de malformaciones congénitas. Algunos datos muestran una mayor tasa de parto prematuro, muerte fetal, y bajo peso al nacer; sin embargo, estos resultados adversos del embarazo también se asocian con la enfermedad inflamatoria intestinal activa.

Se han reportado trastornos sanguíneos (pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia) en recién nacidos de madres tratadas con Pentasa.

Lactancia

La mesalazina es excretada en la leche materna. La concentración de mesalazina en la leche materna es menor que en la sangre materna, mientras que el metabolito (acetil-mesalazina) aparece en concentraciones similares o mayores. No han sido llevado a cabo estudios controlados con PENTASA durante la lactancia. Las reacciones de hipersensibilidad como la diarrea en el lactante no se pueden excluir. Si el bebé desarrolla diarrea, la lactancia debe suspenderse.

Fertilidad

La información sobre mesalazina en animales no mostro efectos sobre la fertilidad femenina y masculina.

CG

GISELLE J. PISETTA
ARODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

A. Meneghini
LABORATORIO FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.I.L. 10850



PROYECTO DE PROSPECTO

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No es probable que el tratamiento con Pentasa afecte la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

Información preclínica de seguridad

Se han observado efectos renales tóxicos en todas las especies estudiadas. Las dosis y concentraciones plasmáticas de ratas y monos a Nivel sin Efecto Adverso Observable, exceden aquellas en humanos por un factor de 2- 7,2.

Estudios in vitro e in vivo no mostraron evidencia de efectos mutagénicos o clastogénicos. Estudios del potencial tumorigénico llevados a cabo en ratas y ratones no mostraron evidencia de ninguna sustancia relacionada con el aumento de la incidencia de tumores.

Se considera que mesalazina no supone un riesgo para el medioambiente a las dosis prescritas para el uso en pacientes.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes observadas en los estudios clínicos fueron diarrea, náusea, dolor abdominal, dolor de cabeza, vómitos y rash.

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad y fiebre medicamentosa.

Luego de la administración rectal pueden ocurrir reacciones locales tales como prurito, incomodidad rectal y tenesmo.

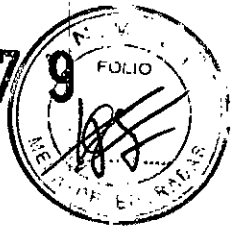
A continuación se incluye una tabla con la frecuencia de las reacciones adversas, basadas en los ensayos clínicos y reportes postcomercialización.

Clasificación por órganos y sistemas según MedDRA	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Raro (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raro (<1/10000)
Trastornos de la sangre y el sistema linfático			Trastornos de la sangre tales como anemia, anemia aplásica, agranulocitosis, neutropenia, leucopenia (incluyendo granulocitopenia), pancitopenia, trombocitopenia y eosinofilia (como parte de una reacción alérgica)
Trastornos del sistema inmune			Reacción de hipersensibilidad incluyendo exantema alérgico, reacción anafiláctica, Reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos, eritema multiforme y síndrome de Stevens-

C6

GISELLE U. PISSETTA
 APODERADO
 Laboratorios Ferring SA

A. Meneghini
 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
 M.N. 16850



PROYECTO DE PROSPECTO

			Johnson (SSJ) Fiebre por medicamentos
Trastornos del sistema nerviosos	Dolor de cabeza	Mareos	Neuropatía periférica
Trastornos cardíacos		Mio- y pericarditis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Alveolitis alérgica, reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluida disnea, tos, broncoespasmo), eosinofilia pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos	Aumento de la amilasa, pancreatitis aguda*, flatulencias	Pancolitis
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las enzimas hepáticas, parámetros colestásicos y bilirrubina, hepatotoxicidad (incluida hepatitis*, hepatitis colestásica, cirrosis y fallo hepático)
Trastornos en la piel y tejido subcutáneo	Rash (incluida urticaria y rash eritematosos)		Alopecia reversible
Trastornos del tejido conectivo, óseo y musculoesquelético			Mialgia, artralgia, reacciones del tipo lupus eritematoso
Trastornos renales y urinarios			Deterioro de la Función renal (incluye nefritis intersticial aguda y crónica, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, decoloración de la orina)
Trastornos del sistema reproductivo			Oligoespermia (reversible)
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Incomodidad rectal e irritación en el sitio de aplicación, prurito, tenesmo.		

(*) No se conoce el mecanismo de la mesalazina para inducir mio- y pericarditis, pancreatitis, nefritis y hepatitis, pero puede tener un origen alérgico.

Es importante resaltar que varias de estas alteraciones pueden también atribuirse a la enfermedad inflamatoria intestinal en sí misma.

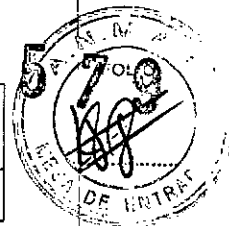
CG

GISELLE U. PISETTA

APODERADO

Laboratorios Ferring S.A. Página 6 de 7

Alejandro A. Meneghini
LABORATORIO FERRING
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10800



PROYECTO DE PROSPECTO

Reporte de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional

Sobredosis

Experiencia aguda en animales:

La administración de una dosis única intravenosa de mesalazina de 920 mg/kg en ratas o de dosis orales únicas de mesalazina de hasta 5 g/kg en cerdos no dio lugar a mortalidad.

Experiencia en humanos:

La experiencia clínica con sobredosis de Pentasa que no indique toxicidad renal o hepática, es limitada. Pueden aparecer síntomas de intoxicación con salicilatos dado que Pentasa es un amino salicilato. Los síntomas por sobredosis con salicilatos están bien descritos en la literatura.

Se han comunicado casos de pacientes que tomaron dosis orales diarias de 8 gramos durante un mes sin efectos adversos.

No hay un antídoto específico y el manejo de la sobredosis es de apoyo y sintomático. El tratamiento en el hospital incluye un monitoreo de cerca de la función renal.

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

Presentaciones

- Pentasa® / Mesalazina 1 g– envases con 12 supositorios
- Pentasa® / Mesalazina 1 g– envases con 28 supositorios
- Pentasa® / Mesalazina 1 g– envases con 112 supositorios (presentación hospitalaria)

Condiciones de conservación y almacenamiento

Pentasa® debe ser mantenido a una temperatura entre 15°C y 25°C en su empaque original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.885

Importado por Ferring S.A., Dr. Luis Belaustegui 2957 (C1416CZI), Ciudad de Buenos Aires. Argentina

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.

Fabricado en Dinamarca. Ferring A/S, Indertoften 10, 2720, Vanløse, Dinamarca.

CG

GISELLE U. PISETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

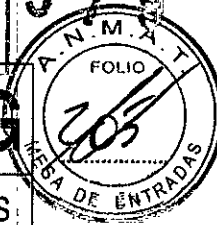
Página 7 de 7

Alejandro A. Meneghini
LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10860

A.N.M.A.T.
REFOLIADO N° 206

8 5 7 9

FERRING
PHARMACEUTICALS



PROYECTO DE RÓTULO

PENTASA®
MESALAZINA

Supositorios 1 g

Fabricado en Dinamarca
VENTA BAJO RECETA

Lote N°:

Vencimiento:

Contenido: 12 supositorios

Fórmula

Cada supositorio contiene: Mesalazina 1000 mg, estearato de magnesio 4 mg, povidona 50 mg, talco 4 mg, polietilenglicol 519 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Pentasa® debe ser mantenido a una temperatura entre 15°C y 25°C en su empaque original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 44.885

Importado por Ferring S.A., Dr. Luis Belaustegui 2957 (C1416CZI), Ciudad de Buenos Aires. Argentina

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.

Fabricado en Dinamarca. Ferring A/S, Indertofte 10, 2720, Vanløse, Dinamarca.

Nota: Este mismo rótulo se utiliza para el envase conteniendo 28 y 112 supositorios, siendo el último de uso hospitalario exclusivo.

CG

[Signature]
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI

[Signature]
GISELLE U. PISETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

A.N.M.A.T.

REFOLIADO N°

209

8 5 7 0

FERRING

PHARMACEUTICALS



PROYECTO DE RÓTULO

PENTASA® 500 mg

MESALAZINA

Comprimidos de liberación prolongada 500 mg

Fabricado en Alemania, Suecia o Suiza
VENTA BAJO RECETA

Lote:

Vencimiento:

Contenido: 20 comprimidos

Fórmula: Cada comprimido de 500mg contiene: Mesalazina 500mg, povidona 25 mg, etilcelulosa 6 – 9 mg, estearato de magnesio 1mg, talco 9mg, celulosa microcristalina 207 mg

Posología – Modo de administración: Ver prospecto interno.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Pentasa® debe ser mantenido a una temperatura entre 15°C y 30°C en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 44.885

Importado por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui, 2957 (C1416CZI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.

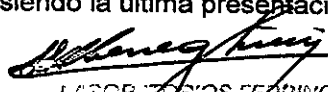
Fabricado en Alemania por: Pharbil Pharma GmbH, Reichenberger Str.43, 33605 Bielefeld, Alemania.

Fabricado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint Prex, Suiza.

Fabricado en Suecia: Inpac AB, Aldermansgatan 2, 22100 Lund, Suecia (Acondicionamiento).

Nota: Este mismo rótulo se utiliza para el envase conteniendo 50, 60, 100 y 500 comprimidos, siendo la última presentación de uso hospitalario exclusivo.

CG


LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M. 14 70 300

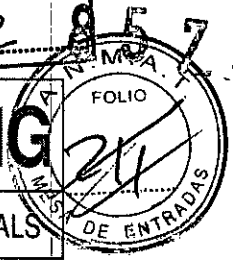

GISELLE U. Pisetta
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

A.N.M.A.T.

REFOLIADO N° 212

FERRING

PHARMACEUTICALS



PROYECTO DE RÓTULO

PENTASA® 1 g

MESALAZINA

Comprimidos de liberación prolongada 1 g

Fabricado en Alemania, Suecia o Suiza
VENTA BAJO RECETA

Lote:

Vencimiento:

Contenido: 30 comprimidos

Fórmula: Cada comprimido de 1 g contiene: Mesalazina 1000mg, povidona 50mg, etilcelulosa 12 – 18mg, estearato de magnesio 2 mg, talco 18mg, celulosa microcristalina 414 mg

Posología – Modo de administración: Ver prospecto interno.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Pentasa® debe ser mantenido a una temperatura entre 15°C y 30°C en su envase original

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 44.885

Importado por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui, 2957 (C1416CZI)

Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Fabricado en Alemania por: Pharbil Pharma GmbH, Reichenberger Str.43, 33605 Bielefeld, Alemania.

Fabricado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint Prex, Suiza.

Fabricado en Suecia: Inpac AB, Aldermansgatan 2, 22100 Lund, Suecia (Acondicionamiento).

Nota: este mismo rótulo se utiliza para el envase conteniendo 60 comprimidos

CG

Alejandro A. Meneghini
LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.R. 10220

Giselle U. Pisetta
GISELLE U. PISSETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.