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

DISPOSICIÓN Nº 0194

BUENOS AIRES, 07 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-020574-10-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER SCHERING PHARMA A.G. representada en Argentina por BAYER S.A solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto LUMINALETAS / FENOBARBITAL forma farmacéutica y concentración: Comprimidos, Fenobarbital 15mg autorizado por el Certificado N° 9.339.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº:5904/96, 2349/97 y 3855/98.

Que a fojas 65 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

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

DISPOSICION Nº 0194

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 27 a 50 para la Especialidad Medicinal denominada LUMINALETAS / FENOBARBITAL forma farmacéutica y concentración: Comprimidos, Fenobarbital 15mg propiedad de la firma BAYER SCHERING PHARMA A.G. representada en Argentina por BAYER S.A anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 9.339 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-020574-10-1

DISPOSICION Nº 0194

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

PROYECTO DE PROSPECTO

LUMINALETAS®

FENOBARBITAL

Comprimidos

Venta bajo receta archivada - Psi. Lista III — Industria Argentina

FORMULA

Cada comprimido contiene:

Fenobarbital ..... 15,0 mg

en un excipiente de

Almidón de maíz ..... 25,9 mg

Talco ..... 3,6 mg

Lactosa ..... 20,0 mg

Almidón carboximetilsódico ..... 0,4 mg

Estearato de magnesio ..... 0,1 mg

ACCION TERAPEUTICA

Anticonvulsivo, sedante, hipnótico. Código ATC: N03A

INDICACIONES

- Tratamiento de la Epilepsia: convulsiones parciales simples y crisis tónico-clónicas generalizadas. .
- Convulsiones: para la prevención y el tratamiento de crisis convulsivas.

El uso terapéutico de **LUMINALETAS® comprimidos** debe limitarse al tratamiento de la epilepsia y las convulsiones agudas. **LUMINALETAS® comprimidos** no debe ser utilizado por sus propiedades sedantes o hipnóticas salvo como coadyuvante en la anestesia.

ACCION FARMACOLOGICA

El fenobarbital es un barbitúrico que, como tal, posee efectos hipnóticos, anticonvulsivos y sedantes. Estos efectos han sido ampliamente estudiados y fueron demostrados a lo largo de su amplio uso en la práctica clínica. Los barbitúricos actúan como depresores del sistema nervioso no selectivos y son capaces de producir todos los estados de alteración metal del sistema nervioso central desde excitación hasta ligera sedación, hipnosis y coma profundo. La sobredosis puede conducir a la muerte. Los barbitúricos son depresores respiratorios y el grado de depresión respiratoria depende de la dosis.

El fenobarbital está clasificado como un barbitúrico de acción prolongada cuando se administra por vía oral. Comienza a actuar en 1 hora o más y la duración de su acción oscila entre 10 y 12 horas.

FARMACOCINETICA

Los barbitúricos sufren biotransformación hepática, principalmente por el sistema microsomal

BAYER S.A. VALERIA WILDENAUER FARMACEUTICA APODERADA

DR. RICARDO GUTIERREZ (H.C.) MUNRO VERÓNICA G. CARLO FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA MATRÍCULA PROFESIONAL Nº

hepático. Los barbitúricos pueden aumentar la sintesis de las enzimas hepáticas que aceleran el metabolismo de algunos medicamentos.

Propiedades farmacocinéticas

Concentración plasmática anticonvulsivante:	15 – 25 µg/ml
tóxica:	≥ 50 µg/ml
T_{max} oral	6 – 18 hs.
Vida media en plasma (adultos)	60 – 150 hs.
Clearance renal:	10 – 40 % sin cambios
Absorción (oral):	prácticamente completa.
Eliminación diaria	10 – 20 %
Volumen y distribución: Adultos / Niños	0,66 – 0,88 l/kg / 0,56 – 0,97 l/kg
Pasaje a placenta	atraviesa la barrera placentaria
Pasaje hematoencefálico	buena penetración tejido cerebral
Pasaje a leche matema	concentración en leche matema: 10 – 45 % de concentración plasmática
Unión a las proteínas plasmáticas	40 – 60 %
Diálisis	hemodiálisis: si hemoperfusión: si (la concentración sérica es reducida a la mitad en aprox. 2 horas.)

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

NIÑOS

- *Uso como antiepiléptico*

La dosis es de 1 a 6 mg/kg de peso corporal / día que debe ser administrado dividido en dos tomas diarias.

ADULTOS

- *Uso como antiepiléptico*

La dosis es de 1 a 3 mg/kg/día. La administración debe ser dividida en dos tomas diarias. La dosificación debe ser adaptada progresivamente hasta alcanzar a la dosis de mantenimiento particular en cada caso.

Los comprimidos deben ingerirse siempre con suficiente agua tibia que permita una rápida absorción y rapidez de acción. En caso de tratamientos prolongados deberá lograrse una buena diuresis y régimen de evacuación fecal (laxantes salinos y agua mineral).

Debe recordarse que **LUMINALETAS® comprimidos** es un medicamento de uso continuo y si su tratamiento es discontinuado la frecuencia de ataques puede incrementarse con la aparición de *status epiléptico*. Por esta razón el tratamiento deberá discontinuarse paulatinamente disminuyendo

VALERIA WILBERGER FARMACEUTICA APODERADA

RICARDO GUTIERREZ BACA (MONTEVIDEO) MUNRO
VERÓNICA CAPARCO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119

gradualmente la dosis (ver: "***ADVERTENCIAS" y "PRECAUCIONES***").

Observaciones:

Como con cualquier otra preparación que contiene barbitúricos, la dependencia puede producirse después de la administración prolongada de fenobarbital. La duración del tratamiento dependerá de la evolución de la enfermedad.

Pacientes con disfunción hepática y/o renal: se recomienda la reducción de la dosis (ver: "Precauciones").

CONTRAINDICACIONES

El fenobarbital está contraindicado en pacientes con:

- hipersensibilidad al fenobarbital.
- enfermedad respiratoria con disnea u obstrucción evidente.
- intoxicación alcohólica aguda.
- administración simultánea de analgésicos o sedantes
- intoxicación por drogas estimulantes o sedantes.

En los casos de historia de porfiria latente o manifiesta, disfunción hepática o renal, lesiones serias de miocardio deberá administrarse una vez que la relación riesgo-beneficio sea correctamente evaluada; el paciente deberá ser mantenido en estos casos bajo estricta vigilancia (ver: "Embarazo y Lactancia").

ADVERTENCIAS

El fenobarbital puede ser adictivo y así como ocurre con otros fármacos con barbituricos puede aparecer tolerancia y dependencia física y psíquica con uso continuado de fenobarbital.

El riesgo de depresión respiratoria aumenta con el uso concomitante de benzodiazepinas. El efecto depresor del fenobarbital en la respiración debe tenerse en cuenta. Debe tenerse en especial cuidado en pacientes con trastornos de la conciencia.

El uso simultáneo de alcohol u otros depresores del sistema nervioso debe ser evitado. Se debe tener cuidado si surge mareo, confusión o somnolencia.

PRECAUCIONES

El fenobarbital puede ser adictivo. Puede aparecer tolerancia y dependencia física y psíquica con su uso continuado. Los barbitúricos deberán administrarse con precaución, sobre todo en pacientes depresivos, con tendencia al suicidio o con historia de abuso de drogas.

Se ha reportado ideación y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones. Un metaanálisis de estudios controlados con placebo, aleatorios de fármacos antiepilépticos también ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo no es conocido y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un mayor riesgo con el fenobarbital.

Por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos de ideación y comportamiento suicida y debe ser considerado el tratamiento adecuado. Los pacientes (y los responsables de su cuidado) deben ser advertidos de buscar asistencia médica apenas surjan signos de ideación o

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3[illegible] MUNRO
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119

comportamiento suicida.

El uso de este medicamento también puede verse afectado por una historia de abuso o dependencia a drogas. Signos de advertencia de un coma hepático, dolor agudo o crónico, o enfermedad respiratoria con disnea u obstrucción.

El retiro repentino del tratamiento tras el uso prolongado en una persona con dependencia del producto puede dar lugar a síntomas de abstinencia, incluyendo delirio, convulsiones y posible muerte.

El medicamento debe retirarse gradualmente en los pacientes en los cuales se sabe que están tomando dosis excesivas durante períodos de tiempo largos

Se debe tener en cuenta el efecto del fenobarbital sobre el metabolismo de la vitamina D. El fenobarbital reduce los niveles séricos de calcio y de 25-hidroxicolecalciferol, así como un aumento de la fosfatasa alcalina. Parece ser que se asocia a la aparición de osteomalacia en tratamientos crónicos y en pacientes con un trastorno del metabolismo de base.

En niños que reciben tratamiento con fenobarbital a largo plazo, es necesaria la combinación con un tratamiento profiláctico para el raquitismo: vitamina D2 (1200 a 2000 IU/día) ó 25-OH-vitamina D3.

Debe evitarse el uso simultáneo de alcohol u otros depresores del sistema nervioso. Se debe tener cuidado si hay mareo, confusión o somnolencia.

Uso en pacientes de edad avanzada: estos pacientes pueden reaccionar con la administración de dosis normales de barbituratos con excitación, confusión o depresión mental; puede incrementarse el riesgo de una hipotermia inducida por los barbitúricos. La dosis debería reducirse.

Uso en pacientes con disfunción hepática o renal: debería tenerse precaución cuando los barbitúricos son administrados a pacientes con disfunción hepática o renal. Se recomienda una reducción de dosis

Uso durante el embarazo y lactancia: a pesar del hecho de que la terapia anticonvulsivante no debe ser retirada durante el embarazo; es recomendable aplicar el tratamiento según la seriedad de cada caso (pe. ante el riesgo de un status epilepticus), ya que la droga no garantiza ser completamente inocua para el feto. Los barbitúricos atraviesan fácilmente la placenta luego de ser administrados por vía oral o parenteral y se distribuyen por los tejidos fetales. Estudios han demostrado que los barbituricos incrementan la incidencia de anomalías fetales.

El uso de barbituratos durante el último trimestre del embarazo puede provocar dependencia psíquica y pueden llevar a un síndrome de abstinencia en recién nacidos. Debe prescribirse la menor dosis de fenobarbital, especialmente entre los 20 y 40 días de gestación. Debe evitarse en lo posible el uso concomitante de otros anticonvulsivantes (drogas antiepilépticas) o de otros medicamentos durante este período.

Si el fenobarbital es usado durante el embarazo o si la paciente se embaraza mientras toma la droga, deberá informar al médico del peligro que su administración representa para el feto.

Lactancia: los barbituratos son secretados en la leche materna y pueden provocar la aparición de la depresión del sistema nervioso central del lactante.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3333 (B1 ...) MUNRO
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119

Uso en pediatria: los niños pueden reaccionar con la administración de barbitúricos con una excitación paradojal..

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No es aconsejable conducir vehículos o utilizar máquinas durante el tratamiento con fenobarbital. La capacidad de reacción (por ejemplo, la capacidad para conducir vehículos) pueden estar limitada y los efectos del alcohol pueden aumentarla.

INTERACCIONES

Alcohol: *debe evitarse el consumo de alcohol durante el tratamiento.*

Medicamentos que actúan sobre el S.N.C.: *el efecto de los barbituratos puede aumentar si son administrados conjuntamente con otros medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central (ciertas drogas psicotrópicas,* narcóticos, analgésicos y sedantes).

Enzimas Hepáticas: los barbitúricos pueden incrementar la síntesis de enzimas hepáticas *que aceleran el metabolismo de ciertos medicamentos (p.ej. anticoagulantes orales, griseofulvina, anticonceptivos): y Anticoagulantes consecuentemente pueden reducir sus efectos*

Anticoagulantes derivados de la cumarina o indandiona: el fenobarbital baja los niveles plasmáticos causando una disminución en la actividad anticoagulante. Los pacientes con terapia anticoagulante requieren ajuste de la dosis si se le adicionan barbitúricos o si se los retira de su régimen de dosis.

Corticosteroides: los barbitúricos aumentan el metabolismo de los corticosteroides disminuyendo el efecto de éstos. Los pacientes con terapia corticosteroidea requieren un ajuste de la dosis si se adicionan barbitúricos o si se los retira de su régimen de dosis.

Griseofulvina: el fenobarbital interfiere en la absorción oral de la griseofulvina, disminuyendo sus niveles sanguíneos.

Doxiciclina: el fenobarbital puede acortar la vida media de la doxiciclina aún después de 2 semanas de discontinuar la terapia barbitúrica si el fenobarbital y la doxiciclina son administrados conjuntamente. La respuesta clínica a la doxiciclina debería monitorearse estrechamente.

Fenitoina, valproato de sodio y ácido valproico: los efectos de los barbitúricos sobre el metabolismo de la fenitoína parece ser variable por lo que los niveles de estas drogas en sangre deberán monitorearse si se administran concomitantemente. El valproato de sodio y el ácido valproico aumentan los niveles séricos de fenobarbital, por lo tanto éstos deben ser controlados y se debe ajustar la dosis a la respuesta clínica.

Inhibidores de la monoaminooxidasa: los IMAO prolongan el efecto de los barbitúricos.

Anticonceptivos que contienen estrógenos: El uso simultáneo con fenobarbital puede reducir la seguridad anticonceptiva debido a un incremento del metabolismo de los estrógenos. En mujeres tratadas con fenobarbital debería sugerirse algún otro método anticonceptivo alternativo.

Estrógenos y progestágenos (no como anticonceptivos): la eficacia de estrógenos y progestágenos puede disminuir debido a un incremento del metabolismo hepático.

Se debe realizar una monitorización clínica y, si fuera necesario, ajustar la dosis de los estrógenos y

VALERIA BILBAO SAR FARMACEUTICA
RICARDO GUTIERREZ VERONICA CESARO FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119

progestágenos durante la administración conjunta y después de la finalización del tratamiento con fenobarbital.

Felbamato: las concentraciones plasmáticas y la eficacia del felbamato disminuyen en contraposición a las concentraciones plasmáticas del fenobarbital que aumentan con riesgo incluso, de sobredosis. Por tanto se deben monitorizar los parámetros clínicos y las concentraciones plasmáticas del fenobarbital, e incluso realizar ajuste de dosis si fuera necesario.

Metotrexate: los barbituricos incrementan la toxicidad del metotrexate.

Corticotropina y carbamazepina: los barbituratos interfieren con las mismas.

REACCIONES ADVERSAS

Han sido informadas las siguientes reacciones adversas: al comienzo de un tratamiento de epilepsia, suele producirse cansancio que generalmente desaparece durante el curso del mismo. En niños y ancianos suele producirse excitación paradojal y confusión.

Se han reportado ideación y comportamiento suicida en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos, como el fenobarbital.

Se han observado reacciones de intolerancia. Estos pueden incluir erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), también llamado síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes o síntomas como fiebre, trastornos de la función hepática, fotosensibilidad, reacciones cutáneas graves (tales como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica) y trastornos renales o de la médula ósea. Si se producen reacciones dermatológicas, el tratamiento debe ser retirado.

En casos aislados pueden ocurrir mareos, vómitos, dolor de cabeza, estados de depresión mental, trastornos de la circulación, tales como bradicardia, hipotensión, con la posibilidad de shock.

Excepcionalmente y luego de tratamientos prolongados puede sobrevenir anemia megaloblástica.

Un retiro brusco de la medicación puede provocar un síndrome de abstinencia.

Se pueden producir reacciones paradojales, agranulocitosis, trombocitopenia y tromboflebitis.

El tratamiento a largo plazo con fenobarbital puede producir osteomalacia, raquitismo y \ o osteoporosis

Las siguientes reacciones adversas y su incidencia fueron informadas en miles de pacientes hospitalizados que recibieron barbitúricos.

- Más del 1 %

La reacción adversa más común, que ocurrió en 1 a 3 de cada 100 pacientes fue:

Sistema nervioso: somnolencia.

- Menos del 1 %

Las reacciones que ocurrieron en menos del 1 % de los pacientes agrupadas por órganos y sistemas y en orden decreciente fueron las siguientes:

sistema nervioso: agitación, confusión, hiperkinesia, ataxia, depresión del SNC, pesadillas, nerviosismo, alteraciones psiquiátricas, alucinaciones, insomnio, ansiedad, vértigo y alteraciones del pensamiento.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3650 (B1605BHD) MUNRO
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119

sistema respiratorio: hipoventilación, apnea.

sistema cardiovascular: bradicardia, hipotensión, síncope.

sistema digestivo: náuseas, vómitos, constipación.

Otras reacciones: cefalea, reacciones de hipersensibilidad (angioedema, rash cutáneo, dermatitis exfoliativa), fiebre, daño hepático y anemia megaloblástica como consecuencia del uso crónico de fenobarbital.

SOBREDOSIFICACION

Ante el evento de una sobredosis aguda suelen presentarse los siguientes síntomas: confusión seria, nistagmo de mirada extrema, nistagmus de visión frontal, atención disminuida, reflejos disminuidos, ligera ataxia, ataxia con tendencia a caídas, somnolencia, fiebre, hipotermia, semi-coma, depresión respiratoria, bradicardia, habla inintelegible, shock con pupilas dilatadas.

Sobredosis crónica: confusión seria, irritabilidad continua, poca capacidad para razonar, problemas para conciliar el sueño y lesión hepática.

El tratamiento de una sobredosis aguda consiste en mantener las funciones respiratorias y circulatorias, tratar la intoxicación la cual no es urgente en ausencia de de eflorescencia en decubito y la implementación de primeros auxilios generalmente cuando se recibe el paciente en el hospital. Lavaje gástrico en posición decúbito ventral luego de profilaxis con atropina o intubación endotraqueal. Luego, deberán ser controlados continuamente durante intervalos mínimos de 1 hora el ritmo cardíaco, el respiratorio, la temperatura rectal y la presión sanguínea. La tabla 1 indica la terapia a suministrar de acuerdo a la seriedad del caso. Deberá ser considerado asimismo el tratamiento con diuréticos alcalinizantes, la hemodiálisis o hemoperfusión..

ATENCIÓN: No inducir al vómito ni suministrar adrenalina.

Tabla 1: Tratamiento de la intoxicación con barbituratos de acuerdo a la gravedad.

<table>
<tr><td>GRAVEDAD</td><td>Intoxicación leve capacidad de hablar</td><td>Intoxicación leve - estupor -</td><td>Intoxicación moderada seria con respuesta motora</td><td>Intoxicación no reactiva seria</td><td>Intoxicación no reactiva peligra la vida</td></tr>
<tr><td rowspan="6">TRATAMIENTO</td><td colspan="2">Permitir dormir bajo observación</td><td>Cambiar posición cada 2 hs.
Terapia de oxígeno</td><td colspan="2">En el caso de volumen respiratorio insuficiente (medir): monitorear ventilación mecánica asistida.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Boca abajo o lateral para permitir la apertura de las vias respiratorias.
En algunos casos se requiere intubación.</td><td colspan="2">Lavaje traqueobronquial, intubación, luego, si fuera necesario, traqueotomia.</td></tr>
<tr><td colspan="3">En el caso de hipotensión: pequeñas dosis de norefedrina o dopamina.</td><td colspan="2">Expansores plasmáticos + dopamina (si fuera necesario)</td></tr>
<tr><td colspan="2">En el caso de retención urinaria: cateterización</td><td colspan="3">Cateter vesical permanente</td></tr>
<tr><td colspan="4">Luego, si necesario, tratamiento antibiótico (profilaxis no necesaria)</td><td>antibióticos</td></tr>
<tr><td>Dieta oral líquida</td><td colspan="3">Diuresis forzada mediante infusión I.V. lenta.</td><td>Si la excreción renal es insuficiente, hemodiálisis o diálisis peritoneal.</td></tr>
</table>

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO [illegible] MUNRO
VERONICA [illegible]
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA [illegible] Nº 13.119

	Tratamiento psiquiátrico	No usar analépticos	En el caso de altas concentraciones de drogas inductoras del sueño o EEG plano: hemoperfusión.
CONTROLES	Control continuo de los reflejos, ritmo cardíaco, presión sanguínea, presión venosa, frecuencia respiratoria y volumen, temperatura corporal volumen urinario. Determinación diaria de hemoglobina o hematocrito, así como controles de niveles séricos de urea, cloruro de sodio, calcio, SGOT; SGPT y si fuera necesario otros parámetros. Repetición de los análisis de gases sanguíneos.		

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.
- Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555

PRESENTACION

LUMINALETAS ® comprimidos: Envases con 30 comprimidos.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 30°C.

®Marca registrada de Bayer.

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer AG, Alemania, en Monroe 1378 - (1428) Buenos Aires, por Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD), Munro, Bs. As., Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 9.339.

Venta bajo receta archivada –

Vers.: Var 3386 CCDS2

Última revisión:

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652 (B1605EHD) MUNRO
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA