



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

DISPOSICIÓN N°
0230

BUENOS AIRES,

06 FNE. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016039-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I. Y F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AMZE / AMLODIPINA (COMO BESILATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg - 10 mg, aprobada por Certificado N° 47.909.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

UP



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

DISPOSICIÓN N°
0230

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la
Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha
tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el
Decreto N° 1490/92 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. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e
información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal
denominada AMZE / AMLODIPINA (COMO BESILATO), Forma
farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, AMLODIPINA (COMO
BESILATO) 5 mg - 10 mg, aprobada por Certificado N° 47.909 y
Disposición N° 2479/99 propiedad de la firma LABORATORIOS
RICHMOND S.A.C.I. Y F., cuyos textos constan de fojas 40 a 54, 68 a 82
y 96 a 110, para los prospectos, de fojas 32 a 39 y 60 a 67, 88 a 95,



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

DISPOSICIÓN N°

0230

para los rótulos y de fojas 55 a 59, 83 a 87 y 111 a 115, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2479/99 los prospectos autorizados por las fojas 40 a 54, los rótulos autorizados por las fojas 32 a 33 y 36 a 37 y la información para el paciente autorizada por las fojas 55 a 59, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.909 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese:

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016039-16-1

DISPOSICIÓN N°

0230

Jfs

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



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0.230** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.909 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I. Y F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM), bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: AMZE / AMLODIPINA (COMO BESILATO),
Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg - 10 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2479/99.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000554-98-3.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2479/99.	Rótulos de fs. 32 a 39 y 60 a 67, 88 a 95, corresponde desglosar de fs. 32 a 33 y 36 a 37. Prospectos de fs. 40 a 54, 68 a 82 y 96 a 110, corresponde desglosar de fs. 40 a 54. Información para el paciente de fs. 55 a 59, 83 a 87 y 111 a 115, corresponde desglosar de fs. 55 a 59.-

CP

51



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I. Y F., Titular del Certificado de Autorización N° 47.909 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de... **06 ENE. 2017**

Expediente N° 1-0047-0000-016039-16-1

DISPOSICIÓN N°

0230

Jfs

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

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

[Handwritten mark]



Laboratorios
RICHMOND



AMZE®

PROYECTO DE RÓTULO

0 230

AMZE®
AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg
COMPRIMIDOS

06 ENE. 2017

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Amlodipina (como besilato)	5 mg
Celulosa microcristalina	90,53 mg
Fosfato dibásico de calcio anhidro	90,53 mg
Almidón glicolato de sodio	8 mg
Estearato de magnesio	4 mg

PRESENTACIÓN

14 comprimidos.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar entre 15 y 30 °C. Proteger de la humedad y el calor.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 47.909

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



AMZE®

Elaborado en:

0 230

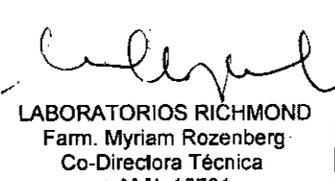
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Donato Zurlo
Laboratorios Frasca S.R.L.
Laboratorios Tauro S.A.

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Donato Zurlo
Laboratorios Frasca
Laboratorios Argenpack
Laboratorios Arcano S.A.

“Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica”.

Nota: Igual texto para las presentaciones de 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

2



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

0230

AMZE®



PROYECTO DE RÓTULO

**AMZE®
AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg
COMPRIMIDOS**

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Amlodipina (como besilato)	10 mg
Celulosa microcristalina	181,06 mg
Fosfato dibásico de calcio anhidro	181,06 mg
Almidón glicolato de sodio	16 mg
Estearato de magnesio	8 mg

PRESENTACIÓN

14 comprimidos.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

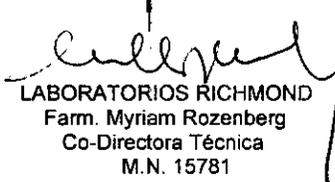
Conservar entre 15 y 30 °C. Proteger de la humedad y el calor.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 47.909

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires**


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

5



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

0 230
AMZE®



DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

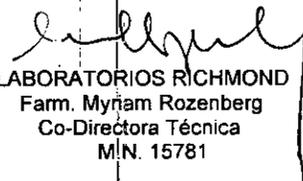
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Donato Zurlo
Laboratorios Frasca S.R.L.
Laboratorios Tauro S.A.

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Donato Zurlo
Laboratorios Frasca
Laboratorios Argenpack S.A.
Laboratorios Arcano S.A.

“Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica”.

Nota: Igual texto para las presentaciones de 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M/N. 15781

6


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

0230

AMZE®



PROYECTO DE PROSPECTO

**AMZE®
AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg y 10 mg
COMPRIMIDOS**

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de 5 mg contiene:

Amlodipina (como besilato)	5 mg
Celulosa microcristalina	90,53 mg
Fosfato dibásico de calcio anhidro	90,53 mg
Almidón glicolato de sodio	8 mg
Estearato de magnesio	4 mg

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Amlodipina (como besilato)	10 mg
Celulosa microcristalina	181,06 mg
Fosfato dibásico de calcio anhidro	181,06 mg
Almidón glicolato de sodio	16 mg
Estearato de magnesio	8 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Bloqueante de los canales del calcio de acción prolongada.
Código ATC: C08CA01

INDICACIONES

Hipertensión arterial:

Amlodipina está indicada para el tratamiento de la hipertensión arterial. Puede ser usada sola o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

Enfermedad coronaria arterial

Angina Estable Crónica:

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

9

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

0230

AMZE®



Amlodipina está indicada para el tratamiento sintomático de la angina estable crónica. Puede ser usado solo o en combinación con otros agentes antianginosos.

Angina Vasoespástica (de Prinzmetal o Angina Variable):

Amlodipina está indicado para el tratamiento de la angina vasoespástica sospechada o confirmada. Amlodipina puede ser usada sola o en combinación con otras drogas antianginosas.

Enfermedad arterial coronaria documentada por angiografía:

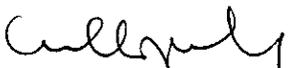
En pacientes con enfermedad arterial coronaria recientemente documentados por angiografía y sin falla cardíaca con fracción de eyección <40%, está indicado para reducir el riesgo de hospitalización por angina y reducir el riesgo de un procedimiento de revascularización coronaria.

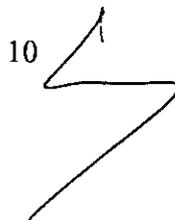
ACCIÓN FARMACOLÓGICA

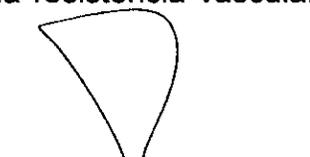
Mecanismo de acción:

Amlodipina es un antagonista del calcio dihidropiridínico (antagonista del ion calcio o bloqueante del canal de calcio lento) que inhibe el pasaje transmembrana de los iones de calcio dentro del músculo liso vascular y el músculo cardíaco. Los datos experimentales sugieren que besilato de Amlodipina se une tanto a los sitios de unión dihidropiridina como no dihidropiridina. Los procesos contráctiles del músculo cardíaco y del músculo liso vascular son dependientes del movimiento de iones del calcio extracelulares hacia adentro de estas células a través de canales del ion calcio específicos. Amlodipina inhibe selectivamente el influjo del ion calcio a través de las membranas celulares con un efecto mayor sobre las células del músculo vascular liso que sobre las células del músculo cardíaco. Pueden detectarse *in vitro* efectos inotrópicos negativos,¹ que no han sido detectados en animales sanos a dosis terapéuticas. la concentración de calcio sérico no se ve afectada por amlodipina. Dentro del rango de pH fisiológico, amlodipina es un compuesto ionizado (pka=8,6) y su interacción cinética con el receptor de canal de calcio es caracterizado por una tasa gradual de asociación y disociación con el sitio de unión del receptor, resultando en un inicio gradual del efecto.

Amlodipina es un vasodilatador arterial periférico que actúa directamente sobre el músculo liso vascular para causar una reducción en la resistencia vascular periférica y una reducción en la presión sanguínea.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

10 


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

0230
AMZE®



Los mecanismos precisos por los cuales amlodipina alivia la angina no han sido completamente delineados, pero se piensa que incluyen los siguientes:

Angina de ejercicio: En pacientes con este tipo de angina, amlodipina reduce la resistencia periférica total (poscarga) contra la cual el corazón trabaja y reduce la presión, y por lo tanto la demanda de oxígeno miocárdica, a cualquier nivel de ejercicio.

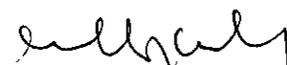
Angina vasoespástica: Se ha demostrado que amlodipina bloquea la constricción y restaura el flujo sanguíneo en las arterias coronarias y arteriolas en respuesta al calcio, epinefrina potásica, serotonina y análogos de tromboxano A2 en modelos animales experimentales y en vasos coronarios humanos in vitro. Esta inhibición del espasmo coronario es responsable de la efectividad de amlodipina en la angina vasoespástica (Prinzmetal o variante)

FARMACODINAMIA

Hemodinámica: Luego de la administración de dosis terapéuticas a pacientes con hipertensión, amlodipina produce vasodilatación resultando en una reducción de las presiones sanguíneas tanto supina como de pie. Estos descensos en la presión arterial no son acompañados por un cambio significativo en la frecuencia cardíaca o los niveles de catecolaminas en plasma con una dosis crónica. Aunque la administración intravenosa aguda de amlodipina disminuye la presión arterial y aumenta la frecuencia cardíaca en estudios hemodinámicos, de pacientes con angina estable crónica, la administración oral crónica de amlodipina en ensayos clínicos no condujo a cambios significativos clínicamente en la frecuencia cardíaca de presiones cardíaca en pacientes normotensos con angina.

Con la administración oral crónica de amlodipina una vez al día, la efectividad antihipertensiva se mantiene durante al menos 24 horas. Las concentraciones plasmáticas se correlacionan con el efecto tanto en pacientes jóvenes como ancianos. La magnitud de la reducción en la presión sanguínea con amlodipina también se correlaciona con la magnitud de la elección del pretratamiento; por lo tanto, en individuos con hipertensión moderada (presión diastólica 105-114 mm Hg) tuvieron aproximadamente una respuesta 50% mayor que los pacientes con hipertensión leve (presión diastólica 90-104 mm Hg). Los sujetos normotensos no experimentaron cambios significativos clínicamente en las presiones arteriales (+1/-2 mm Hg).

En pacientes hipertensos con función renal normal, las dosis terapéuticas de amlodipina resultaron en un descenso en la resistencia vascular renal y aun


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

11


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

0230 AMZE®



aumento en la tasa de filtración glomerular y un flujo de plasma renal efectivo sin cambio en la fracción de filtración o proteinuria.

Como cualquier bloqueante de canales de calcio, las medidas hemodinámicas de la función cardiaca en reposo y durante el ejercicio en pacientes con función ventricular normal tratados con amlodipina han demostrado generalmente un pequeño aumento en el índice cardiaco sin influencia importante en dP/dt o volumen o presión diastólica final del ventrículo izquierdo. En estudios hemodinámicos, amlodipina no ha sido asociada con un efecto inotrópico negativo cuando fue administrado en un rango de dosis terapéutico en animales intactos y hombres, incluso cuando se han coadministrado con beta bloqueantes a hombres. Hallazgos similares, sin embargo, han sido observados en pacientes normales o bien compensado con falla cardiaca con agentes que poseen efecto inotrópico negativo significativo.

Efectos electrofisiológicos: Amlodipina no cambia la función del nodo sinoauricular o la conducción aurículo ventricular en animales intactos u hombres. En pacientes con angina estable crónica, la administración intravenosa de 10 mg no alteró significativamente la conducción A-H y H-V ni el tiempo de recuperación del nódulo sinusal luego de la estimulación. Se obtuvieron resultados similares en pacientes que recibieron amlodipina y beta bloqueantes de forma concomitante. En estudios clínicos en los cuales se administró amlodipina en combinación con betabloqueantes a pacientes ya sea con hipertensión o angina, no se observaron efectos adversos sobre los parámetros electrocardiográficos. En ensayos clínicos con pacientes que sólo tenían angina, amlodipina no alteró los intervalos electrocardiográficos ni produjo mayores grados de bloqueo AV.

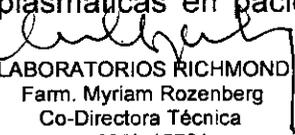
FARMACOCINÉTICA

Absorción, distribución y unión a proteínas plasmáticas:

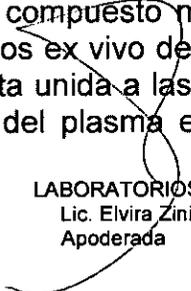
Después de la administración oral de dosis terapéutica, amlodipina se absorbe bien con niveles sanguíneos máximos entre 6-12 horas después de la dosis. La biodisponibilidad absoluta se ha estimado entre 64 y 80 %. La biodisponibilidad de amlodipina no ha sido alterada por la presencia de alimentos.

Biotransformación / eliminación:

Amlodipina es convertida extensamente (cerca del 90%) en metabolitos inactivos vía el metabolismo hepático con el 10% del compuesto madre y el 60% de los metabolitos excretados en orina. Los estudios ex vivo demostraron que aproximadamente el 93% de la droga circulante esta unida a las proteínas plasmáticas en pacientes hipertensos. La eliminación del plasma es bifásica


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

12


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

0230

AMZE®



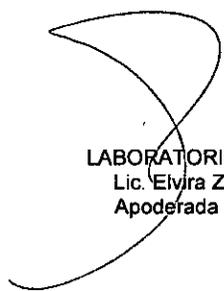
con la semivida de eliminación terminal de aproximadamente 30-50 horas. Los niveles de amlodipina en plasma en el estado estacionario se alcanzó luego de 7-8 días de dosificación diaria consecutiva.

La farmacocinética de amlodipina no se altera significativamente por la insuficiencia renal. Por lo tanto, pacientes con falla renal puede recibir la dosis inicial normal.

Los pacientes ancianos y pacientes con insuficiencia hepática han disminuido el clearance de amlodipina con un aumento resultante en el AUC de aproximadamente el 40-60% y por lo tanto requieren una dosis inicial más baja. Un aumento similar en el AUC fue observada en pacientes con insuficiencia cardiaca moderada a grave.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

13

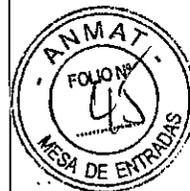

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

0 230

AMZE®



POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

La dosis antihipertensiva inicial es de 5 mg diarios, y la máxima dosis diaria es de 10 mg.

Pacientes pequeños, frágiles, o ancianos, o pacientes con insuficiencia hepática pueden empezar con 2,5 mg una vez al día y esta dosis puede ser usada cuando se agrega amlodipina a otra terapia antihipertensiva.

Se debe ajustar la dosis de acuerdo a los objetivos de presión sanguínea deseados. En general el ajuste debe hacerse entre 7 a 14 días de forma tal que el médico pueda evaluar completamente la respuesta del paciente para cada nivel de dosis. Se puede realizar el ajuste de forma más rápida, si está clínicamente justificado, siempre que el paciente sea evaluado frecuentemente.

Angina: La dosis recomendada para angina crónica estable o vasoespástica es 5-10 mg, con la dosis más baja sugerida en los pacientes ancianos o con insuficiencia hepática. La mayor parte de los pacientes requieren 10 mg para un efecto adecuado.

Enfermedad arterial coronaria: El rango de dosis recomendada para pacientes con enfermedad arterial coronaria es de 5-10 mg una vez al día. En estudios clínicos la mayoría de los pacientes requirió 10 mg.

Niños

La dosis antihipertensiva oral en pacientes pediátricos entre 6-17 años es de 2,5 mg a 5 mg una vez al día. Dosis en exceso de 5 mg diarios no han sido estudiadas en esta población.

CONTRAINDICACIONES

Amze® está contraindicado en casos de hipersensibilidad a la droga o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Hipotensión

Es posible la aparición de hipotensión sintomática, particularmente con estenosis aórtica grave. Debido al inicio gradual de la acción, es improbable la aparición de hipotensión aguda.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

14

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Empeoramiento de la angina o infarto de miocardio

Luego del comienzo o aumento de la dosis de amlodipina puede desarrollarse empeoramiento de la angina o infarto agudo de miocardio, particularmente en pacientes con enfermedad arterial coronaria obstructiva grave.

Pacientes con falla hepática

Debido a que amlodipina es extensamente metabolizada en el hígado y la semivida de eliminación plasmática es de 64 horas en paciente con insuficiencia hepática, se debe ajustar la dosis lentamente cuando se administra amlodipina en pacientes con esta patología.

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Impacto de otras drogas sobre amlodipina

La coadministración de cimetidina, antiácidos a base de magnesio e hidróxido de aluminio, sildenafil y jugo de pomelo no tienen impacto sobre la exposición de amlodipina.

-Inhibidores CYP3A4

Coadministración con inhibidores CYP3A4 (moderados y fuertes) resulta en una exposición sistémica aumentada de amlodipina y puede requerir reducción de dosis. Monitorear síntomas de hipotensión y edema cuando amlodipina es coadministrada con inhibidores CYP3A4 para determinar la necesidad de ajuste de dosis.

La coadministración de una dosis diaria de 180 mg de diltiazem con 5 mg de amlodipina en paciente anciano hipertensos resultó en un aumento del 60% en la exposición sistémica de amlodipina. La coadministración de eritromicina en voluntarios sanos no cambió significativamente la exposición sistémica de amlodipina. Sin embargo, los inhibidores fuertes de CYP3a4 como itraconazol, claritromicina puede aumentar la concentración plasmática de amlodipina en gran medida.

-Inductores CYP3A4

No hay información disponible sobre los efectos cuantitativos de los inductores CYP3A4 sobre amlodipina. La presión sanguínea debe ser estrechamente monitoreada cuando amlodipina es coadministrada con inductores CYP3A4.

-Sildenafil

Monitorear la hipotensión cuando se coadministra sildenafil con amlodipina.



Laboratorios
RICHMOND

0230

AMZE®



Impacto de amlodipina sobre otras drogas

La administración de amlodipina no afecta la exposición a atorvastatina, digoxina, etanol y el tiempo de repuesta de protrombina a warfarina.

-Simvastatina

La coadministración de múltiples dosis de 10 mg de amlodipina con 80 mg de simvastatina resultó en un aumento del 77% en la exposición sistémica de simvastatina comparado con simvastatina sola. Limitar la dosis de simvastatina en pacientes con amlodipina a 20 mg diarios.

-Inmunosupresores

Amlodipina puede incrementar la exposición sistémica de ciclosporina o tacrolimus cuando se coadministran. Se recomienda monitoreo frecuente de los niveles sanguíneos de ciclosporina y tacrolimus y se debe ajustar la dosis cuando se considere apropiado.

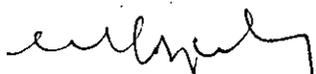
Un estudio prospectivo en pacientes trasplantados de riñón (N=11) mostraron un promedio de 40% de aumento en los niveles de ciclosporina más bajos cuando se administró concomitantemente con amlodipina.

-Tacrolimus: un estudio prospectivo en voluntarios chinos sanos (N=9) con expresores de CYP3A5 mostró un aumento de 2,5 a 4 veces en la exposición a tacrolimus cuando se administra concomitantemente con amlodipina comparado con tacrolimus solo. Este hallazgo no fue observado en no expresores de CYP3A5 (N=6). Sin embargo, ha sido reportado un aumento de 3 veces en la exposición de tacrolimus en un paciente trasplantado de riñón (no expresor CYP3A5) sobre el inicio de amlodipina para el tratamiento de la hipertensión postransplante resultó en la reducción de la dosis de tacrolimus.

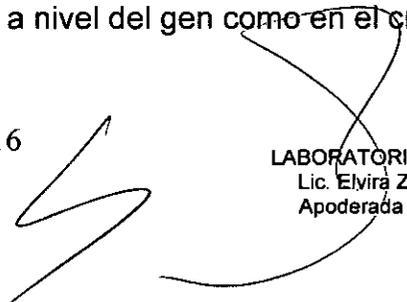
Carcinogénesis, mutagénesis, y trastornos de la fertilidad

Las ratas y ratones tratados con amlodipina maleato en la dieta durante 2 años, a unas concentraciones calculadas para proveer diariamente niveles de dosis de 0,5, 1,25 y 2,5 mg/kg/día de amlodipina, no mostraron evidencia de efecto carcinogénica de la droga. Para el ratón, la dosis más alta fue, en una base de mg/m², similar a la dosis humana recomendada máxima de 10 mg amlodipina/día. Para la rata, la dosis más alta fue, en una base de mg/m², aproximadamente dos veces la dosis humana recomendada máxima.

Los estudios de mutagenicidad realizados con amlodipina maleato no revelaron efectos relacionados con la droga tanto a nivel del gen como en el cromosoma.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

16


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elyra Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

0 230
AMZE®



No hubo efecto sobre la fertilidad de las ratas tratadas oralmente con amlodipina maleato (machos durante 64 días y hembras durante 14 días previos al apareamiento) a dosis de hasta 10 mg/amlodipina/kg/día (8 veces la dosis humana recomendada máxima de 10 mg/día en una base de mg/m²

*en base a un peso de paciente de 50 kg.

Embarazo y lactancia

Categoría C

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Amlodipina debe ser usada durante el embarazo solo si el potencial beneficio justifica el riesgo en el feto.

Se desconoce si amlodipina se excreta por leche humana. Debido a esto, se recomienda que se discontinúe la lactancia mientras se administra amlodipina.

Datos preclínicos sobre seguridad:

No hubo evidencia de teratogenicidad u otra toxicidad embrio/fetal cuando las ratas y conejos preñadas fueron tratadas oralmente con amlodipina maleato a dosis de hasta 10 mg de amlodipina/kg/día (respectivamente 8 veces** y 23 veces** la máxima dosis humana recomendada de 10 mg sobre una base de mg/m²) durante sus propios respectivos de principal organogénesis. Sin embargo, un pequeño tamaño disminuyó significativamente (en aproximadamente un 50%) y el número de muertes intrauterinas aumentó significativamente (aproximadamente 5 veces) en ratas que recibieron amlodipina maleato a una dosis equivalente a 10 mg de amlodipina/kg/día durante 14 días antes del apareamiento y a través del apareamiento y la gestación. Se vio que amlodipina maleato prolongó tanto el periodo de gestación como la duración de alumbramiento en ratas a esta dosis.

**en base a un peso de paciente de 50 kg.

Empleo en pediatría

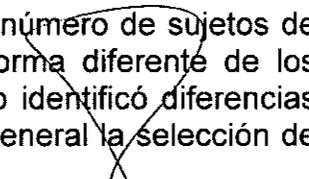
Amlodipina en dosis de 2,5 hasta 5 mg diarios es efectivo en disminuir la presión arterial en pacientes desde 6 hasta 17 años. Se desconoce el efecto en niños menores de 6 años. En 62 pacientes hipertensos de 6 a 17 años que recibieron dosis de amlodipina entre 1,25 mg hasta 20 mg el clearance ajustados al peso y el volumen de distribución fueron similares a los valores en los adultos.

Empleo en ancianos

Estudios clínicos de amlodipina no incluyeron suficiente número de sujetos de 65 años o mayores para determinar si responde en forma diferente de los pacientes jóvenes. Otra experiencia clínica reportada no identificó diferencias en las respuestas entre los ancianos y los jóvenes. En general la selección de


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

17


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira/Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

0230

AMZE®



la dosis de un paciente anciano debe ser con precaución, generalmente empezando en el final bajo del rango de dosis, reflejando la frecuencia mayor de disminución de la función hepática, renal o cardiaca y de la enfermedad concomitante o terapia con otras drogas. Los pacientes ancianos disminuyeron el clearance de amlodipina con un aumento resultante de AUC de aproximadamente 40-60 %, y una dosis inicial más baja puede ser requerida.

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia de ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos son realizados bajo condiciones variables, las reacciones adversas observadas en ellos no pueden ser comparadas directamente con las frecuencias de ensayos clínicos de otra droga y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La seguridad de amlodipina ha sido evaluada en más de 11.000 pacientes en los Estados Unidos y otros ensayos en países diferentes. En general el tratamiento con amlodipina fue bien tolerado hasta dosis de 10 mg diarios. La mayor parte de reacciones adversas durante la terapia con amlodipina fueron leves a severas. En ensayos clínicos controlados se compararon directamente amlodipina (N=1730) a dosis de hasta 10 mg con placebo (N=1250), la discontinuación de amlodipina debido a reacciones adversas fue requerido en solo el 1,5 % de los pacientes y no fue significativamente diferente del placebo (aproximadamente 1%). Los efectos adversos más comúnmente reportados más frecuentes que el placebo están descriptos en la Tabla 1. La incidencia (%) de los efectos adversos que ocurrieron de un modo relacionado con la dosis es la siguiente:

Tabla 1

	2,5 mg N=275	5 mg N=296	10 mg N=268	Placebo N=520
Edema	1,8	3,0	10,8	0,6
Mareo	1,1	3,4	3,4	1,5
Enrojecimiento	0,7	1,4	2,6	0,0
Palpitaciones	0,7	1,4	4,5	0,6

Otras reacciones adversas que no fueron dosis relacionadas pero fueron reportadas con una incidencia mayor que el 1,0% en ensayos clínicos controlados contra placebo, se detallan a continuación en la Tabla 2:

Tabla 2

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

18

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

0 230



AMZE®

	Amlodipina (%)	Placebo (%)
	N=1730	N=1250
Fatiga	4,5	2,8
Náusea	2,9	1,9
Dolor abdominal	1,6	0,3
Somnolencia	1,4	0,6

Las diversas experiencias adversas que parecen haber estado relacionadas con la droga y la dosis, que fueron de una incidencia mayor en mujeres que hombres asociados con el tratamiento con amlodipina se muestran en la Tabla 3:


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

19




LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Tabla 3

	Amlodipina Hombres N=1218	Amlodipina Mujeres N=512	Placebo Hombres N=914	Placebo Mujeres N=336
Edema	5,6	14,6	1,4	5,1
Enrojecimiento	1,5	4,5	0,3	0,9
Palpitaciones	1,4	3,3	0,9	0,9
Somnolencia	1,3	1,6	0,8	0,3

Los siguientes eventos ocurrieron en <1% pero >0,1% de pacientes en ensayos clínicos controlados o bajo condiciones de ensayos clínicos abiertos o experiencia de marketing donde es incierta una relación causal; se enumeran para alertar al médico sobre una posible relación:

-Cardiovascular: arritmia (incluyendo taquicardia ventricular y fibrilación auricular), bradicardia, dolor de pecho, isquemia periférica, síncope, taquicardia, vasculitis

-Sistema nervioso central y periférico: hipostesia, neuropatía periférica, parestesia, temblor, vértigo

-Gastrointestinal: anorexia, constipación, disfagia, diarrea, flatulencia, pancreatitis, vómitos, hiperplasia gingival.

-General: reacción alérgica, astenia^{***}, dolor de espalda, llamaradas de calor, malestar, dolor, rigidez, aumento de peso, disminución de peso

-músculoesqueléticos: artralgia, artrosis, calambres musculares^{***}, mialgia

-Psiquiátricos: disfunción sexual (hombres¹ y mujeres), insomnio, nerviosismo, depresión, sueños anormales, ansiedad, despersonalización.

-Sistema respiratorio: disnea^{***}, epistaxis

-Piel y apéndices: angioedema, eritema multiforme, prurito^{***}, rash^{***}, rash eritomatoso, rash maculopapular

-Sentidos especiales: visión anormal, conjuntivitis, diplopía, dolor de ojos, tinnitus

-Sistema urinario: frecuencia de micción, trastorno de micción, nicturia

-Sistema nervioso autónomo: sequedad de boca, aumento de sudoración

-Metabólico y nutricional: hiperglucemia, sed.

-Hemopoyético: leucopenia, púrpura, trombocitopenia

^{***} estos eventos ocurrieron en menos del 15 de los ensayos controlados versus placebo, pero la incidencia de estos efectos adversos fue entre 1-2% en todos los estudios de múltiples dosis.

La terapia con amlodipina no fue asociada con cambios clínicamente significativos en los test de laboratorios. No se observaron cambios en el potasio sérico, en la glucosa sérica, en los triglicéridos totales, en el colesterol



Laboratorios
RICHMOND

0230

AMZE®



total, en el HDL colesterol, en el ácido úrico, en el nitrógeno ureico sanguíneo o creatinina.

Experiencia postmarketing

Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente de una población de tamaño incierto, no es siempre posible estimar con confianza su frecuencia o establecer una relación causal de la exposición de la droga.

Los siguientes eventos postmarketing han sido reportados infrecuentemente donde una relación causal es incierta: ginecomastia.

En la experiencia postmarketing, ictericia y aumento de enzimas hepáticas (la mayor parte consistente con colestasis o hepatitis), en algunos casos suficientemente graves como para requerir hospitalización, han sido reportados en asociación con el uso de amlodipina.

Los reportes postmarketing también revelaron una posible asociación entre los trastornos extrapiramidales y amlodipina.

Amlodipina ha sido usada con seguridad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca congestiva bien compensada, enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular periférica, diabetes mellitus y perfiles lipídicos anormales.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se espera que la sobredosificación cause excesiva vasodilatación periférica con marcada hipotensión y una posible taquicardia refleja. En humanos la experiencia con sobredosificación intencional con amlodipina es limitada.

Las dosis orales simples de amlodipina maleato equivalente 40 mg amlodipina/kg y 100 mg amlodipina/kg en ratones y ratas, respectivamente causaron muertes. Las dosis de amlodipina maleato simples orales equivalentes a 4 o más mg amlodipina/kg o más altas en perros (11 o más veces la dosis humana recomendada máxima sobre una base de mg/m²) causaron una marcada vasodilatación periférica e hipotensión.

Si ocurre una sobredosificación masiva, se debe iniciar monitoreo cardíaco activo y respiratorio. Las medidas de presión arterial frecuentes son esenciales. Si la hipotensión ocurre, se debe proveer soporte cardiovascular que incluya elevación de las extremidades y la administración de fluidos. Si la hipotensión permanece sin respuesta a estas medidas conservadoras, se debe considerar la administración de vasopresores (como fenilefrina) prestando

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

21

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



AMZE®
0230

atención al volumen circulante y a la orina. Como amlodipina se une fuertemente a las proteínas, probablemente no sea beneficioso el uso de hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

CONSERVACIÓN

Conservar entre 15 y 30 °C. Proteger de la humedad y el calor.

PRESENTACIÓN

Amze® 5 mg: se presenta en envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 56 y 60; y 250, 500, 1000 comprimidos de uso hospitalario exclusivo.

Amze® 10 mg: se presenta en envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 56 y 60; y 250, 500, 1000 comprimidos de uso hospitalario exclusivo.

*"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomienda a otras personas."*

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº 47.909**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 Nº519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

22


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Elaborado en:

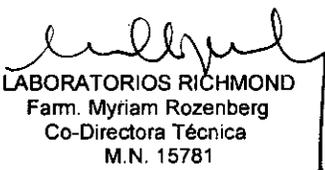
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Donato Zurlo
Laboratorios Frasca S.R.L.
Laboratorios Tauro S.A.

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Donato Zurlo
Laboratorios Frasca S.R.L.
Laboratorios Argenpack S.A.
Laboratorios Arcano S.A.

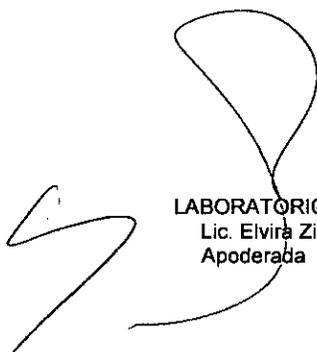
“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Fecha de revisión última.....”



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

23



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



0 230
AMZE®

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

AMZE®
AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg y 10 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Cada comprimido de 5 mg contiene:

Amlodipina (como besilato)	5 mg
Celulosa microcristalina	90,53 mg
Fosfato dibásico de calcio anhidro	90,53 mg
Almidón glicolato de Sodio	8 mg
Estearato de Magnesio	4 mg

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Amlodipina (como besilato)	10 mg
Celulosa microcristalina	181,06 mg
Fosfato dibásico de calcio anhidro	181,06 mg
Almidón glicolato de Sodio	16 mg
Estearato de Magnesio	8 mg

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



0 230
AMZE®

1. ¿QUÉ ES AMZE® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Amze® es un medicamento que pertenece a un grupo de drogas llamadas bloqueantes de los canales de calcio. Se usa para tratar la hipertensión (presión alta) y un tipo de dolor de pecho llamado angina. Se puede usar solo o conjunto con otros medicamentos para tratar esas enfermedades.

Alta presión (hipertensión)

Amze® relaja los vasos sanguíneos, lo que permite que su flujo sanguíneo fluya más fácilmente y ayude a bajar su presión arterial. Las drogas que bajan la presión arterial, bajan también el riesgo de tener un ataque cardíaco o ataque cerebral.

Angina

La angina es un dolor o molestia que aparece cuando el corazón no recibe suficiente sangre. La angina se siente como una presión o dolor opresivo generalmente en el pecho bajo el esternón. A veces se puede sentir en los hombros, brazos, cuello, mandíbula o espalda. Amze® puede aliviar esos síntomas

2. ¿QUIÉNES NO DEBEN TOMAR AMZE®?

No tome Amze® si usted:

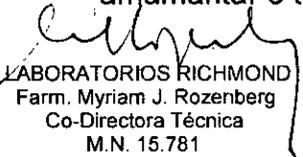
- Es alérgico a cualquiera de los ingredientes de Amze®. El ingrediente activo es amlodipina.

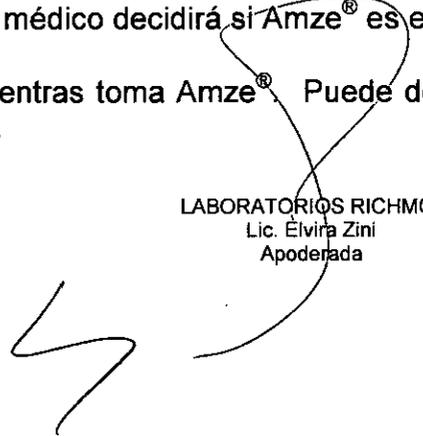
3. ¿QUÉ DEBO DECIRLE A MI MEDICO ANTES DE TOMAR AMZE®?

Cuéntele a su médico todos los medicamentos bajo receta o venta libre que está tomando, incluyendo los medicamentos naturales o herbarios.

Infórmele a su doctor si:

- Alguna vez tuvo enfermedad cardíaca
- Si alguna vez tuvo problemas del hígado
- Está embarazada o planea estarlo. Su médico decidirá si Amze® es el mejor tratamiento para usted.
- Está amamantando. No amamante mientras toma Amze®. Puede dejar de amamantar o tomar otro medicamento.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



AMZE®

0230

4. ¿CÓMO DEBO TOMAR AMZE®?

- Tome Amze® una vez al día, con o sin alimentos.
- Puede ser más fácil para usted si toma su medicamento a la misma hora cada día, ya sea en el desayuno como en la cena, o a la hora de dormir. No tome más de una dosis de Amze® al mismo tiempo.
- Si usted se olvida una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No tome Amze® si ya pasaron 12 horas desde que perdió su última dosis. En ese caso espere, y tome la siguiente dosis a la hora de siempre.
- Otros medicamentos: usted puede usar medicamentos que contenga nitroglicerina y Amze® en conjunto. Si Usted toma nitroglicerina para la angina, no deje de tomarla mientras toma Amze®.
- Mientras esté tomando Amze®, no deje de tomar los otros medicamentos prescritos por el médico, incluyendo cualquier otro medicamento para la presión sanguínea, sin hablar previamente con su médico.
- Si usted tomó muchas dosis de Amze® juntas, llame a su médico o a un centro de intoxicaciones cercano, o vaya rápidamente al hospital más cercano.

5. ¿QUÉ DEBO EVITAR MIENTRAS TOMO AMZE®?

- No amamante. Se desconoce si Amze® pasa a través de su leche.
- No comience ningún medicamento recetado o de venta libre o suplementos dietarios, a menos que lo hable con su médico previamente.

6. ¿CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE AMZE®?

Amze® puede causar los siguientes efectos adversos. La mayor parte de ellos son leves a moderados.

- Hinchazón de las piernas o tobillos
- Cansancio, sueño extremo
- Dolor de estómago, náuseas
- Mareo
- Enrojecimiento (sensación de calor en la cara)
- Arritmia (ritmo cardíaco irregular)
- Rigidez muscular, temblor y/o movimientos muscular anormales


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

3



Laboratorios
RICHMOND

0230

AMZE®



- Raramente, cuando algunos pacientes comienzan a tomar Amze® o aumentar su dosis, pueden tener un ataque cardíaco o empeorar los síntomas de su angina. Si eso ocurre, llame a su médico inmediatamente o concurra a su hospital más cercano.

Cuéntele a su médico si usted está preocupado por algún efecto adverso que esté experimentando. Estos no son todos los posibles efectos adversos de Amze®. Para una lista completa, consulte con su médico o farmacéutico.

7. PRESENTACIÓN

Amze® 5 mg: se presenta en envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 56 y 60; y 250, 500, 1000 comprimidos de uso hospitalario exclusivo.

Amze® 10 mg: se presenta en envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 56 y 60; y 250, 500, 1000 comprimidos de uso hospitalario exclusivo.

8. CONSERVACION

Conservar entre 15 y 30 °C. Proteger de la humedad y el calor.

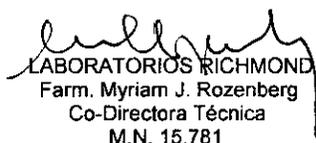
*"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas."*

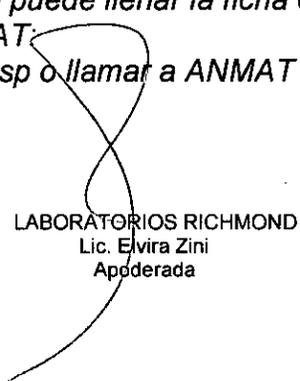
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 47.909

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"*


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

0230
AMZE®



**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar,
Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

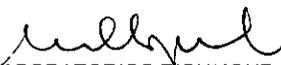
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Donato Zurlo
Laboratorios Frasca S.R.L.
Laboratorios Tauro S.A.

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Donato Zurlo
Laboratorios Frasca
Laboratorios Argenpack S.A.
Laboratorios Arcano S.A.

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no
puede repetirse sin una nueva receta médica.”**

“Fecha de revisión última.....”


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada