



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018

Disposición

Número: DI-2018-106-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 5 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000356-16-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000356-16-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO ELEA SACIFYA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su

competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA SACIFYA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial OLDINOT DUO y nombre/s genérico/s DONEPEZILO CLORHIDRATO - MEMANTINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA SACIFYA.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 22/11/2017 15:44:44, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 22/11/2017 15:44:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 18/11/2016 09:48:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 22/11/2017 15:44:44.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000356-16-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.05 09:59:58 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.05 10:00:04 -0300

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

OLDINOT DUO®

MEMANTINA HCl 28 mg – DONEPECILO HCl 10 mg

Comprimidos de liberación controlada

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento.
Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.**

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.

Este medicamento ha sido prescripto para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

Contenido del prospecto

1. Qué es OLDINOT DUO® y para qué se utiliza
2. Antes de usar OLDINOT DUO®
3. Cómo utilizar OLDINOT DUO®
4. Cuáles son los posibles efectos adversos de OLDINOT DUO®
5. Conservación de OLDINOT DUO®
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es OLDINOT DUO® y para qué se utiliza

OLDINOT DUO® contiene los principios activos Donepecilo (un inhibidor de la acetilcolinesterasa) y Memantina (un antagonista del receptor NMDA). Ambos pertenecen a un grupo de medicamentos denominados antidepresivos.

OLDINOT DUO® es un medicamento de venta bajo receta que se utiliza para el tratamiento de la demencia moderada a severa en personas con enfermedad de Alzheimer.

2. Antes de usar OLDINOT DUO®.

No debe utilizar OLDINOT DUO®

- Si es alérgico a donepecilo, a memantina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es menor de 18 años.
- Si está embarazada o en período de amamantamiento.

Tenga especial cuidado con OLDINOT DUO®

Consulte a su médico antes de empezar a tomar OLDINOT DUO®.

A continuación se citan otras razones por las que OLDINOT DUO® puede no ser adecuado para usted. Si usted se encuentra en alguno de estos casos, informe a su médico antes de tomar este medicamento:

- Si tiene problemas en el corazón cómo latidos irregulares, lentos o rápidos.
- Si tiene asma o problemas pulmonares crónicos.
- Si ha tenido o tiene convulsiones.
- Si padece de úlcera en el estómago o en el duodeno.
- Si realizará algún procedimiento quirúrgico u odontológico que requiera el uso de anestesia.
- Está embarazada o piensa que puede estarlo.
- Si está amamantando.
- Informe a su médico sobre los medicamentos que consume, tanto los recetados y los de venta libre (incluidos los suplementos nutricionales, vitaminas y hierbas).

3. Como utilizar OLDINOT DUO®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. OLDINOT DUO® es de uso exclusivo por vía oral.

No debe cambiarse la dosis ni dejar de tomar OLDINOT DUO® sin hablar con su médico.

Tome una comprimido de liberación controlada de OLDINOT DUO® por la noche antes de ir a dormir. No tome más de un comprimido de liberación controlada por día.

- OLDINOT DUO® se puede tomar con o sin los alimentos.

- Los comprimidos de liberación controlada de OLDINOT DUO®® deben ser ingeridos enteros. No deben partirse, triturarse o masticarse.

Si usa más OLDINOT DUO® del que debe

Si usted usa más dosis de OLDINOT DUO® que las indicadas, contacte inmediatamente con su médico, vaya a un centro de atención médica inmediata o consulte con un centro de atención toxicológica.

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247
- Hospital Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel. 0800 3330 160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

Si olvida usar OLDINOT DUO®

Si usted olvida tomar la dosis diaria de OLDINOT DUO®, tome el comprimido de liberación controlada en su próxima dosis programada. No tome 2 dosis de OLDINOT DUO® a la vez.

4. Cuáles son los posibles efectos adversos de OLDINOT DUO®

Al igual que todos los medicamentos, OLDINOT DUO® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos más frecuentes con donepecilo incluyen: diarrea, disminución del apetito, moretones. Los efectos adversos más frecuentes con memantina incluyen: cefalea, diarrea y mareos.

Hay otros efectos adversos descriptos como: problemas musculares en caso de necesitar anestesia, latidos cardíacos lentos y desmayos, acidez gástrica, náuseas, vómitos, dificultad para orinar normalmente, convulsiones, dificultad para respirar (sobre todo en personas con antecedentes de asma o enfermedades pulmonares).

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

5. Conservación de OLDINOT DUO®

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 30 °C.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de OLDINOT DUO®

Los principios activos son: Memantina clorhidrato y Donepecilo clorhidrato.

Cada comprimido de liberación controlada de OLDINOT DUO®® contiene: 10 mg de Donepecilo clorhidrato de liberación inmediata y 28 mg de Memantina clorhidrato de liberación prolongada. Excipientes: Etilcelulosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Lauril sulfato de sodio, Dióxido de Silicio Coloidal, Colorante azul índigo carmín laca aluminica (CI 73015), Oxido de hierro amarillo (CI 77492), Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Almidón de maíz, Lactosa hidratada, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio.

Presentaciones de OLDINOT DUO®

OLDINOT DUO®: envases por 15 y 30 comprimidos de liberación controlada.

**MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Fernando G Toneguzzo, Farmacéutico

Fecha de última revisión:../../....


anmat
LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
CUIT 30500571485
Presidencia


anmat
DURÁN Jimena Mariel
CUIT 27295426573


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

OLDINOT DUO® MEMANTINA HCl 28 mg – DONEPECILO HCl 10 mg Comprimidos de liberación controlada

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido de liberación controlada de OLDINOT DUO® contiene: 10 mg de Donepecilo clorhidrato de liberación inmediata y 28 mg de Memantina clorhidrato de liberación prolongada. Excipientes: Etilcelulosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Lauril sulfato de sodio, Dióxido de Silicio Coloidal, Colorante azul índigo carmín laca aluminica (CI 73015), Oxido de hierro amarillo (CI 77492), Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Almidón de maíz, Lactosa hidratada, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

OLDINOT DUO® es una combinación a dosis fijas de clorhidrato de donepecilo y clorhidrato de memantina de liberación prolongada. Ambos son antidepresivos.

- El donepecilo es un inhibidor selectivo y reversible de la enzima acetilcolinesterasa.
- La memantina es un antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) a nivel del sistema nervioso central.

Código ATC: N06DA52

INDICACIONES

OLDINOT DUO® está indicado para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer moderada a severa en pacientes en tratamiento y estabilizados con 10 mg por día de donepecilo.

El tratamiento con OLDINOT DUO® debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y manejo de la demencia tipo Alzheimer.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

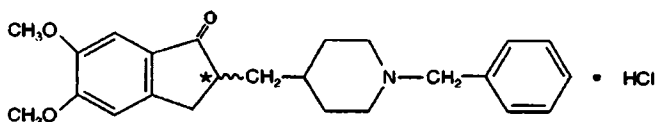
Propiedades farmacodinámicas

Descripción y mecanismo de acción

Los comprimidos de liberación controlada de OLDINOT DUO® contienen dos principios activos: el clorhidrato de donepecilo y el clorhidrato de memantina. Se conoce que cada uno de esos principios activos tiene un mecanismo de acción diferente en la demencia de tipo Alzheimer.

Donepecilo:

La denominación química del clorhidrato de donepecilo es clorhidrato de 2,3-dihidro-5,6-dimetoxi-2-[[1-(fenilmetil)-4-piperidinil]metil]-1H-indeno-1-uno.

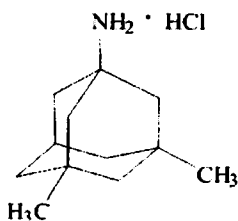


La fórmula molecular es $C_{24}H_{29}NO_3HCl$ y el peso molecular es 415,96. El clorhidrato de donepecilo es un polvo cristalino blanco.

El conocimiento actual sobre la patogenia de los signos y síntomas cognitivos de la enfermedad de Alzheimer atribuyen algunos de ellos a una deficiencia de la neurotransmisión colinérgica. Se postula que el donepecilo ejerce su acción terapéutica mediante el aumento de la función colinérgica. Esto se logra aumentando la concentración de acetilcolina en el sistema nervioso central a través de la inhibición reversible de su hidrólisis por la acetilcolinesterasa. No existen evidencias de que el donepecilo evite o enlentezca la neurodegeneración en los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Memantina:

La denominación química del clorhidrato de memantina es clorhidrato de 1-amino-3,5-dimetiladamantano, con la siguiente fórmula estructural:



La fórmula molecular es $C_{12}H_{21}N \cdot HCl$ y el peso molecular es 215,76. El clorhidrato de memantina es un polvo fino blanco o blanquecino.

Existe una hipótesis de que la activación persistente de los receptores NMDA del sistema nervioso central por el aminoácido excitatorio glutamato contribuye a la sintomatología de la enfermedad de Alzheimer. Se postula que la memantina ejerce su efecto terapéutico mediante su efecto como antagonista no competitivo (de canales abiertos) de afinidad baja a moderada del receptor NMDA, que se une preferencialmente a los canales catiónicos operados por el receptor NMDA. No existen evidencias de que la memantina evite o enlentezca la neurodegeneración en los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Propiedades farmacocinéticas

En un estudio cinético se demostró que la administración de clorhidrato de donepecilo y clorhidrato de memantina de liberación prolongada es bioequivalente a la administración de los mismos activos de manera individual. La exposición (ABC y C_{max}) del donepecilo y de la memantina luego de la administración de una forma farmacéutica a dosis fijas en ayunas o con los alimentos fue similar.

Donepecilo:

La farmacocinética del donepecilo es lineal en un rango de dosis de 1 a 10 mg administrados una vez al día. La tasa y el grado de absorción del clorhidrato de donepecilo no están influenciados por los alimentos.

El donepecilo se absorbe con una biodisponibilidad oral relativa del 100% y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 3 a 4 horas.

La vida media de eliminación del donepecilo es de alrededor de 70 horas. Luego de la administración de dosis múltiples, el donepecilo se acumula en el plasma unas 4-7 veces y el equilibrio estacionario se alcanza en 15 días. El volumen de distribución en estado de equilibrio es de 12-16 l/kg. La unión del donepecilo a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 96%, sobre todo a la albúmina (cerca del 75%) y a la alfa-1-glicoproteína ácida (cerca del 21%).

El donepecilo se excreta en la orina, tanto en forma intacta como metabolizado extensamente a cuatro metabolitos principales, dos de los cuales son activos, y a diversos metabolitos menores, los que no se identificaron en su totalidad. El donepecilo se metaboliza por las isoenzimas del CYP450 2D6 y 3A4 y es sujeto a glucuronización. Luego de la administración de donepecilo marcado con ^{14}C , la radiactividad plasmática expresada como un porcentaje de la dosis administrada se presentó como donepecilo intacto (53%) y como 6-O-desmetil donepecilo (11%). Aproximadamente el 57% y el 15% de la radiactividad total se recuperó en la orina y en las heces, respectivamente, en un período de 10 días, mientras que no se recuperó el 28%, con cerca de un 17% de la dosis de donepecilo que se recuperó en la orina como fármaco sin modificar. El estudio del efecto del

genotipo CYP2D6 en pacientes con Alzheimer mostró diferencias en los valores de depuración entre los subgrupos con genotipo CYP2D6. En comparación con los metabolizadores rápidos, los metabolizadores lentos tuvieron una depuración 31,5% menor y los metabolizadores ultrarrápidos tuvieron una depuración 24% más rápida. Estos resultados sugieren que el CYP2D6 tiene un rol menor en el metabolismo del donepecilo.

Insuficiencia renal: en un estudio de 11 pacientes con insuficiencia renal moderada a severa ($\text{ClCr} < 18 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), la depuración del clorhidrato de donepecilo no fue diferente en comparación con 11 sujetos sanos emparejados por edad y sexo.

Enfermedad hepática: en un estudio de 10 pacientes con cirrosis alcohólica estable, la depuración del clorhidrato de donepecilo disminuyó un 20% en comparación con 10 sujetos sanos emparejados por edad y sexo.

Edad: no se realizaron estudios farmacocinéticos formales para evaluar las diferencias relacionadas con la edad en la farmacocinética del clorhidrato de donepecilo. El análisis farmacocinético poblacional sugirió que la depuración del donepecilo en los pacientes disminuye al aumentar la edad. Cuando se comparan con sujetos de 65 años de edad, los sujetos de 90 años de edad tienen una disminución de la depuración del 17%, mientras que los sujetos de 40 años de edad tienen un aumento de la depuración del 33%. Es posible que el efecto de la edad sobre la depuración del donepecilo no sea clínicamente significativo.

Sexo y raza: no se realizaron estudios farmacocinéticos específicos para estudiar los efectos del sexo y de la raza en la disposición del clorhidrato de donepecilo. Sin embargo, el análisis farmacocinético retrospectivo y el análisis farmacocinético poblacional de las concentraciones plasmáticas del donepecilo medidas en los pacientes con enfermedad de Alzheimer indican que el sexo y la raza (japonesa y caucásica) no afectaron la depuración del clorhidrato de donepecilo en grado significativo.

Peso corporal: se observó una relación entre el peso corporal y la depuración. En un rango de peso corporal de 50 kg a 110 kg, la depuración aumentó de 7,77 l/h a 14,04 l/h, con un valor de 10 l/h para individuos de 70 kg.

Memantina:

La memantina es bien absorbida luego de la administración oral y tiene una farmacocinética lineal por encima del rango de la dosis terapéutica. Se excreta predominantemente sin cambios en la orina y tiene una vida media de eliminación terminal de alrededor de 60 a 80 horas. En un estudio que comparó 28 mg una vez al día de clorhidrato de memantina de liberación prolongada con 10 mg dos veces al día de clorhidrato de memantina, los valores de C_{max} y ABC_{0-24} fueron 48% y 33%

mayores para el régimen de dosificación con clorhidrato de memantina de liberación prolongada, respectivamente.

Luego de la administración de dosis múltiples de clorhidrato de memantina de liberación prolongada, las concentraciones máximas de memantina se produjeron alrededor de 9-12 horas luego de la dosis. No existen diferencias en la absorción del clorhidrato de memantina de liberación prolongada cuando se toma la cápsula intacta o cuando su contenido se desgrana en puré de manzanas.

Luego de la administración de dosis únicas, no hay diferencias en la exposición de la memantina, con base en la C_{max} o en el ABC, para el clorhidrato de memantina de liberación prolongada cuando el producto farmacéutico se administra con los alimentos o con el estómago vacío. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan alrededor de 18 horas después de la administración con los alimentos en comparación con aproximadamente 25 horas después de la administración con el estómago vacío.

El volumen de distribución promedio de la memantina es de 9-11 l/kg y la unión a proteínas plasmáticas es baja (45%).

La memantina tiene un metabolismo hepático parcial. El sistema enzimático microsómico hepático CYP450 no tiene un rol significativo en el metabolismo de la memantina. Se excreta predominantemente en la orina, sin cambios. Cerca del 48% del fármaco administrado se excreta en la orina sin cambios; el resto se convierte principalmente en tres metabolitos polares que poseen una actividad antagonista mínima del receptor NMDA: el conjugado N-glucurónico, 6-hidroxi memantina y 1-nitroso-memantina desaminada. En total, el 74% de la dosis administrada se excreta como la suma del fármaco original y del conjugado N-glucurónico. La depuración renal involucra la secreción tubular activa moderada por una reabsorción tubular dependiente del pH.

Insuficiencia renal: la farmacocinética de la memantina se evaluó luego de la administración oral de dosis únicas de 20 mg de clorhidrato de memantina en 8 sujetos con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina, $ClCr$, >50-80 ml/min), 8 sujetos con insuficiencia renal moderada ($ClCr$ 30-49 ml/min), 7 sujetos con insuficiencia renal severa ($ClCr$ 5-29 ml/min) y 8 sujetos sanos ($ClCr$ >80 ml/min), emparejados lo más posible por edad, peso y sexo con los sujetos con insuficiencia renal. El $ABC_{0-\infty}$ promedio aumentó 18%, 41% y 95% en los sujetos con insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente, en comparación con los sujetos sanos.

Insuficiencia hepática: la farmacocinética de la memantina se evaluó luego de la administración de dosis únicas orales de 20 mg en 8 sujetos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh, puntaje de 7-9) y en 8 sujetos emparejados por edad, sexo y peso con los sujetos con

insuficiencia hepática. No hubo cambios en la exposición de la memantina (con base en la C_{max} y en el ABC) en los sujetos con insuficiencia hepática moderada en comparación con los sujetos sanos. Sin embargo, la vida media de eliminación terminal aumentó alrededor del 16% en los sujetos con insuficiencia hepática moderada en comparación con los sujetos sanos. La farmacocinética de la memantina no se evaluó en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Sexo: luego de la administración de dosis múltiples de 20 mg por día de clorhidrato de memantina, las mujeres tuvieron mayor exposición que los hombres, pero no hubo diferencias en la exposición cuando se consideró el peso corporal.

Ancianos: la farmacocinética de la memantina en sujetos jóvenes y ancianos es similar.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de OLDINOT DUO® es de 28 mg/10 mg una vez al día.

Los pacientes en tratamiento y estabilizados con donepecilo (10 mg/día) y con memantina (10 mg dos veces al día o 28 mg/día con la fórmula de liberación prolongada) pueden cambiar por OLDINOT DUO® 28 mg/10 mg, administrado una vez al día en la noche.

Los pacientes deben comenzar con OLDINOT DUO® al día siguiente de la última dosis de donepecilo y memantina administrados por separado.

Si un paciente olvida una dosis única de OLDINOT DUO®, la próxima dosis debe tomarse según lo programado sin duplicar la dosis.

OLDINOT DUO® puede administrarse con o sin alimentos.

Los comprimidos de liberación controlada de OLDINOT DUO® deben ser ingeridos enteros. No deben partirse, triturarse o masticarse.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a los principios activos (donepecilo / memantina), a los derivados piperidínicos o a los excipientes.
- Embarazo y lactancia.
- Menores de 18 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Anestesia

Es probable que el clorhidrato de donepecilo, uno de los principios activos de OLDINOT DUO®, como inhibidor de la colinesterasa, exagere la relajación muscular de tipo succinilcolínica durante la anestesia.

Enfermedad cardiovascular

Debido a sus efectos farmacológicos, los inhibidores de la colinesterasa pueden tener efectos vagotónicos sobre los nódulos sinusal y auriculoventricular. Este efecto puede manifestarse como bradicardia o bloqueo cardíaco en pacientes con o sin trastornos subyacentes conocidos de la conducción cardíaca. Se informaron episodios sincopales asociados con el uso del clorhidrato de donepecilo.

Enfermedad ulcerosa péptica y sangrado gastrointestinal

Puede preverse que, a través de su efecto principal, los inhibidores de la colinesterasa aumenten la secreción ácida gástrica por una mayor actividad colinérgica. Los estudios clínicos con clorhidrato de donepecilo en dosis de 5 mg/día a 10 mg/día no mostraron, en comparación con el placebo, incrementos en la incidencia de enfermedad ulcerosa péptica ni de sangrado gastrointestinal. En los pacientes tratados con este medicamento debe controlarse estrechamente la aparición de síntomas de sangrado gastrointestinal activo u oculto, sobre todo en aquellos con mayor riesgo de desarrollar úlceras, por ejemplo, aquellos con antecedentes de enfermedad ulcerosa o que reciben antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Náuseas y vómitos

Al iniciarse el clorhidrato de donepecilo, uno de los principios activos de OLDINOT DUO®, como consecuencia predecible de sus propiedades farmacológicas, demostró producir diarrea, náuseas y vómitos. Aunque en la mayoría de los casos estos efectos fueron leves y transitorios, en ocasiones con una duración de una a tres semanas, y se resolvieron con el uso continuo del donepecilo, los pacientes deben controlarse estrechamente al inicio del tratamiento.

Patologías genitourinarias

Aunque no se observaron en los estudios clínicos con clorhidrato de donepecilo, los medicamentos que proveen una mayor actividad colinérgica pueden causar obstrucciones al flujo vesical. Las enfermedades que elevan el pH urinario pueden disminuir la eliminación urinaria de memantina, ocasionando mayores niveles plasmáticos de memantina.

Convulsiones

Se cree que los medicamentos que provocan una mayor actividad colinérgica como el donepecilo, tienen cierto potencial de causar convulsiones generalizadas. Sin embargo, la actividad convulsiva también puede ser una manifestación de la enfermedad de Alzheimer.

Patología pulmonar

Debido a sus efectos de mayor actividad colinérgica, los inhibidores de la colinesterasa deben prescribirse con precaución en pacientes con antecedentes de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Embarazo

No existe información adecuada sobre el riesgo en el embarazo asociado con el uso de esta especialidad medicinal o de sus principios activos (donepecilo y memantina).

En la descendencia de ratas que recibieron memantina o donepecilo durante el embarazo en dosis asociadas con una toxicidad materna mínima, se observaron efectos adversos sobre el desarrollo (mortalidad y disminución del peso corporal y osificación esquelética). Estas dosis son mayores que las utilizadas en los seres humanos con la dosis diaria recomendada de OLDINOT DUO®. La administración oral de memantina (2, 6 o 18 mg/kg/día) en ratas durante el período de organogénesis causó una menor osificación esquelética de los fetos con la dosis máxima evaluada. La mayor dosis (6 mg/kg) es 2 veces la dosis de memantina con la dosis diaria recomendada en seres humanos (10 mg de donepecilo / 28 mg de memantina) con base en el área de superficie corporal (mg/m²). La administración oral de memantina en conejos (3, 10 o 30 mg/kg/día) durante el período de organogénesis no causó efectos adversos sobre el desarrollo. La máxima dosis evaluada es aproximadamente 20 veces la dosis de memantina administrada en el humano (28 mg/día) con base en mg/m².

En ratas, se administró memantina (2, 6 o 18 mg/kg/día) por vía oral antes y durante el apareamiento y, en las hembras, durante el período de organogénesis o en forma continua desde la lactancia hasta el destete. Con la máxima dosis evaluada se observó menor osificación esquelética de los fetos y menor peso corporal de las crías. La mayor dosis (6 mg/kg/día) es 2 veces la dosis de memantina con base en mg/m². La administración oral de memantina (2, 6 o 18 mg/kg/día) en ratas desde las etapas tardías de la gestación hasta la lactancia y el destete causó menores pesos corporales de las crías con la máxima dosis evaluada. La mayor dosis sin efecto (6 mg/kg/día) es aproximadamente 2 veces la dosis de memantina con base en mg/m².

La administración oral de donepecilo en ratas y conejos durante el período de organogénesis no causó efectos adversos sobre el desarrollo. Las máximas dosis (16 y 10 mg/kg/día, respectivamente) fueron aproximadamente 15 y 7 veces, respectivamente, la dosis de donepecilo (10 mg/día) con base en mg/m². La administración oral de donepecilo (1, 3 o 10 mg/kg/día) en

ratas durante las etapas tardías de la gestación hasta la lactancia y el destete causó un aumento de los fetos muertos y de la mortalidad de las crías con la máxima dosis evaluada. La mayor dosis sin efecto (3 mg/kg/día) es aproximadamente 3 veces la dosis de donepecilo (10 mg/día) con base en mg/m².

Lactancia

No existe información sobre la presencia de memantina o de donepecilo en la leche materna, sobre los efectos sobre los lactantes ni sobre los efectos de OLDINOT DUO® o de sus metabolitos sobre la producción de leche.

Uso en pediatría

No se estableció la seguridad y eficacia de OLDINOT DUO® en los pacientes pediátricos.

Uso en geriatría

La mayoría de las personas con enfermedad de Alzheimer tienen 65 años de edad o más. En el estudio clínico del clorhidrato de memantina de liberación prolongada, la edad promedio de los pacientes fue de 77 años; más del 91% de los pacientes tenía 65 años de edad o más, el 67% tenía 75 años de edad o más y el 14% tenía 85 años de edad o más. De estos pacientes se obtuvieron los datos de eficacia y seguridad. No hubo diferencias clínicamente significativas en la mayoría de los eventos adversos informados por los pacientes ≥65 años de edad y <65 años de edad.

La edad promedio de los pacientes enrolados en los estudios clínicos con clorhidrato de donepecilo era de 73 años; el 80% de estos pacientes tenía entre 65 y 84 años de edad y el 49% de los pacientes tenía 75 años de edad o más. De estos pacientes se obtuvieron los datos de eficacia y seguridad. No hubo diferencias clínicamente significativas en la mayoría de los eventos adversos informados por los pacientes ≥65 años de edad y <65 años de edad.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, no es necesario ajustar la posología. Se recomienda disminuir la dosis en pacientes con insuficiencia renal severa; para ello lo recomendado es consumir los principios activos por separado.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, no es necesario ajustar la posología. OLDINOT DUO® no se estudió en pacientes con insuficiencia hepática severa.

REACCIONES ADVERSAS

Donepecilo

Reacciones adversas que causaron la discontinuación del donepecilo

En los estudios clínicos controlados del clorhidrato de donepecilo, la tasa de discontinuación por reacciones adversas en los pacientes tratados fue aproximadamente del 12%, en comparación con el 7% en los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas más frecuentes que causaron la discontinuación, definidas como aquellas que ocurren al menos en el 2% de los pacientes con donepecilo y con una incidencia del doble o más de la observada con el placebo, fueron anorexia (2%), náuseas (2%), diarrea (2%) e infección urinaria (2%).

Reacciones adversas más frecuentes con donepecilo

Las reacciones adversas más frecuentes informadas con el donepecilo en los estudios clínicos controlados en pacientes con enfermedad de Alzheimer, definidas como aquellas que ocurren con una frecuencia de al menos un 5% en el grupo con donepecilo y con una frecuencia del doble o más que la del placebo, fueron: diarrea, anorexia, vómitos, náuseas, insomnio, calambres musculares, fatiga y equimosis.

La siguiente tabla enumera las reacciones adversas que ocurrieron con una incidencia $\geq 2\%$ en el grupo donepecilo y con una mayor frecuencia que con el placebo en los estudios controlados en pacientes con enfermedad de Alzheimer severa.

Reacciones adversas con donepecilo en pacientes con enfermedad de Alzheimer		
Sistema orgánico/Evento adverso	Placebo (n = 392) %	Clorhidrato de donepecilo 10 mg/día (n = 501) %
Porcentaje de pacientes con cualquier evento adverso	73	81
Cuerpo en su conjunto		
Accidente	12	13
Infección	9	11
Cefalea	3	4
Dolor	2	3
Dolor de espalda	2	3
Fiebre	1	2
Dolor torácico	<1	2

Sistema cardiovascular		
Hipertensión	2	3
Hemorragia	1	2
Síncope	1	2
Sistema digestivo		
Diarrea	4	10
Vómitos	4	8
Anorexia	4	8
Náuseas	2	6
Sistema hemático y linfático		
Equimosis	2	5
Sistemas metabólico y nutricional		
Aumento de la creatina fosfocinasa	1	3
Deshidratación	1	2
Hiperlipemia	<1	2
Sistema nervioso		
Insomnio	4	5
Hostilidad	2	3
Nerviosismo	2	3
Alucinaciones	1	3
Somnolencia	1	2
Mareos	1	2
Depresión	1	2
Confusión	1	2
Labilidad emocional	1	2
Trastorno de la personalidad	1	2
Piel y anexos		
Eccema	2	3
Sistema urogenital		
Incontinencia urinaria	1	2

Memantina

El clorhidrato de memantina de liberación prolongada se evaluó en un estudio doble ciego y controlado con placebo en 676 pacientes con demencia de tipo Alzheimer moderada a severa (341 pacientes tratados con una dosis de memantina de 28 mg/día y 335 pacientes tratados con placebo) durante un período de tratamiento de hasta 24 semanas.

Reacciones adversas que causaron la discontinuación de memantina

En el estudio clínico controlado con placebo la proporción de pacientes en el grupo con memantina de liberación prolongada en dosis de 28 mg/día y en el grupo con placebo que discontinuaron el tratamiento por reacciones adversas fue del 10% y 6%, respectivamente. La reacción adversa más frecuente que causó la discontinuación del tratamiento en el grupo de memantina de liberación prolongada fueron los mareos, con una frecuencia del 1,5%.

Reacciones adversas más frecuentes con memantina

Las reacciones adversas más frecuentes con memantina de liberación prolongada en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada a severa, definidas como aquellas que ocurren con una frecuencia de al menos un 5% en el grupo con memantina de liberación prolongada y con una mayor frecuencia que con el placebo, fueron cefalea, diarrea y mareos.

La tabla de abajo enumera las reacciones adversas que ocurrieron con una incidencia $\geq 2\%$ en el grupo tratado con memantina de liberación prolongada y ocurrieron con una mayor frecuencia que con el placebo.

Reacciones adversas con memantina de liberación prolongada en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada a severa

Reacción adversa	Placebo (n = 335) %	Clorhidrato de memantina de liberación prolongada 28 mg (n = 341) %
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	4	5
Constipación	1	3
Dolor abdominal	1	2
Vómitos	1	2

Infecciones e infestaciones		
Influenza	3	4
Investigaciones		
Aumento de peso	1	3
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Dolor de espalda	1	3
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	5	6
Mareos	1	5
Somnolencia	1	3
Trastornos psiquiátricos		
Ansiedad	3	4
Depresión	1	3
Agresión	1	2
Trastornos renales y urinarios		
Incontinencia urinaria	1	2
Trastornos vasculares		
Hipertensión	2	4
Hipotensión	1	2

Experiencia post-comercialización

Durante el uso posterior a la aprobación de los principios activos donepecilo y memantina se identificaron algunos eventos adversos. Como estos se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular con certeza su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a los fármacos.

Donepecilo: dolor abdominal, agitación, colecistitis, confusión, convulsiones, alucinaciones, bloqueo cardiaco (todos los tipos), anemia hemolítica, hepatitis, hiponatremia, síndrome neuroléptico maligno, pancreatitis y erupción.

Memantina: insuficiencia renal aguda, agranulocitosis, insuficiencia cardiaca congestiva, hepatitis, leucopenia (incluida la neutropenia), pancreatitis, pancitopenia, síndrome de Stevens-Johnson, ideación suicida, trombocitopenia y púrpura trombocitopénica trombótica.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Efecto de otros fármacos sobre el metabolismo del donepecilo

Los inhibidores del CYP3A4 (ej., ketoconazol) y del CYP2D6 (ej., quinidina), inhiben el metabolismo del donepecilo in vitro. Se desconoce si existe un efecto clínico de la quinidina. Los inductores del CYP3A4 (ej., fenitoína, carbamacepina, dexametasona, rifampicina y fenobarbital) podrían aumentar la velocidad de eliminación del donepecilo.

Uso del donepecilo con anticolinérgicos

Debido a su mecanismo de acción, los inhibidores de la colinesterasa, incluido el donepecilo, tienen el potencial de interferir con la actividad de los medicamentos anticolinérgicos.

Uso del donepecilo con agentes colinérgicos y otros inhibidores de la colinesterasa

Puede esperarse un efecto sinérgico cuando los inhibidores de la colinesterasa, incluido el donepecilo, se administran en forma conjunta con succinilcolina, agentes bloqueantes neuromusculares similares o agonistas colinérgicos como el betanecol.

Uso de memantina con fármacos que alcalinizan la orina

El clearance de la memantina se redujo alrededor del 80% en condiciones de orina alcalina con un pH de 8. Por lo tanto, las alteraciones del pH urinario hacia una condición alcalina pueden causar una acumulación del fármaco con un posible aumento de las reacciones adversas. El pH urinario se altera por la dieta, los medicamentos (por ej., inhibidores de la anhidrasa carbónica, bicarbonato de sodio) y el estado clínico del paciente (por ej., acidosis tubular renal o infecciones urinarias severas). Por lo tanto, la memantina debe usarse con precaución en estas condiciones.

Uso de memantina con otros antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA)

El uso combinado de clorhidrato de memantina con otros antagonistas del NMDA (amantadina, ketamina y dextrometorfano) no se evaluó sistemáticamente y dicho uso debe abordarse con precaución.

SOBREDOSIS

Los anticolinérgicos terciarios como la atropina pueden usarse como antídoto de la sobredosis de donepecilo. No se conocen antídotos específicos para la sobredosis de memantina; sin embargo, puede incrementarse la eliminación de la memantina acidificando la orina.

La sobredosificación con donepecilo puede producir crisis colinérgicas caracterizadas por náuseas severas, vómitos, salivación, sudoración, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, colapso y convulsiones. Es posible que aumente la debilidad muscular y se produzca la muerte si se afectan los músculos respiratorios. Los anticolinérgicos terciarios como la atropina pueden usarse como

antídotos para la sobredosificación con clorhidrato de donepecilo. Se desconoce si el clorhidrato de donepecilo o sus metabolitos pueden eliminarse por diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemofiltración).

Con mayor frecuencia, los signos y síntomas que acompañaban a la sobredosificación con memantina, sola o combinada con otros fármacos o con alcohol, en los estudios clínicos y a partir de la experiencia con la comercialización mundial incluyen agitación, astenia, bradicardia, confusión, coma, mareos, cambios ECG, aumento de la presión arterial, letargo, pérdida de la conciencia, psicosis, inquietud, movimientos lentos, somnolencia, estupor, marcha inestable, alucinaciones visuales, vértigo, vómitos y debilidad. La máxima ingestión conocida de memantina a nivel mundial fue de 2 gramos en un individuo que tomó memantina junto con medicamentos antidiabéticos no especificados. Esta persona experimentó coma, diplopía y agitación, pero luego se recuperó. Un paciente que participaba en un estudios clínicos con clorhidrato de memantina de liberación prolongada tomó accidentalmente 112 mg diarios de clorhidrato de memantina de liberación prolongada durante 31 días y experimentó aumento del ácido úrico sérico, aumento de la fosfatasa alcalina sérica y disminución del recuento plaquetario. No se observaron casos fatales con sobredosis de memantina sola.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247,

Hospital "Dr. A. Posadas" Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente menor a 30 °C.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos de liberación controlada

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Oldinot Duo®, Memantina HCl 28 mg – Donepecilo HCl 10 mg
Comprimidos de liberación controlada
Proyecto de Prospecto
Página 16 de 16

Laboratorio
ELEA

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Fernando G Toneguzzo, Farmacéutico

Lote:

Vencimiento:

Fecha de última revisión:.../.../....


anmat

LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500571485
Presidencia


anmat
DURÁN Jimena Mariel
CUIL 27295426573


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

16

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Oldinot Duo®, Memantina HCl 28 mg – Donepecilo HCl 10 mg
Comprimidos de liberación controlada
Proyecto de rótulo primario

Laboratorio
ELEA

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

OLDINOT DUO®
MEMANTINA HCl 28 mg – DONEPECILO HCl 10 mg
Comprimidos de liberación controlada

Lote:

Vencimiento:


anmat
LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500571485
Presidencia


anmat
DURÁN Jimena Mariel
CUIL 27295426573


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO

OLDINOT DUO® MEMANTINA HCl 28 mg – DONEPECILO HCl 10 mg Comprimidos de liberación controlada

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA:

Cada comprimido de liberación controlada de Oldinot Duo contiene: 10 mg de Donepecilo clorhidrato de liberación inmediata y 28 mg de Memantina clorhidrato de liberación prolongada. Excipientes: Etilcelulosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Lauril sulfato de sodio, Dióxido de Silicio Coloidal, Colorante azul índigo carmín laca alumínica (CI 73015), Oxido de hierro amarillo (CI 77492), Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Almidón de maíz, Lactosa hidratada, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

OLDINOT DUO®: envases conteniendo 15 y 30 comprimidos de liberación controlada.

CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura menor a 30 °C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Fernando G Toneguzzo, Farmacéutico


anmat
LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500671185
Presidencia

LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500671185

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113


anmat
anmat
DURÁN Jimena Mariel
CUIL 27295426573

8 de enero de 2018

DISPOSICIÓN N° 106

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58585

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000356-16-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

DONEPEZILO CLORHIDRATO 10 mg - MEMANTINA CLORHIDRATO 28 mg - COMPRIMIDO DE
LIBERACION CONTROLADA

650184

Buenos Aires, 05 DE ENERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 106

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58585

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ELEA SACIFYA

N° de Legajo de la empresa: 6137

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: OLDINOT DUO

Nombre Genérico (IFA/s): DONEPEZILO CLORHIDRATO - MEMANTINA CLORHIDRATO

Concentración: 10 mg - 28 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION CONTROLADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Beirang 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1097AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

DONEPEZILO CLORHIDRATO 10 mg - MEMANTINA CLORHIDRATO 28 mg

Excipiente (s)

COLORANTE AZUL FDC NRO 2 LACA ALUMINICA 0,1 mg NÚCLEO 1
ETILCELULOSA 8,5 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 126,5 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 3 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,2 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 59,9 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 6 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ 40 mg NÚCLEO 1
LACTOSA HIDRATADA 152,4 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 8,4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: PRESENTACIÓN X 15: 1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS DE LIBERACION CONTROLADA

PRESENTACIÓN X 30: 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS DE LIBERACION CONTROLADA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

Presentaciones: 15, 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A

TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30 °C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N06DA52

Acción terapéutica: ANTIDEMENCIAL

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: OLDINOT DUO® está indicado para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer moderada a severa en pacientes en tratamiento y estabilizados con 10 mg por día de donepecilo. El tratamiento con OLDINOT DUO® debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y manejo de la demencia tipo Alzheimer.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA SACIFYA	4649/16	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA SACIFYA	4649/16	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA SACIFYA	4649/16	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000356-16-1



CHIALE Carlos Alberto
 CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1097AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018

Disposición

Número: DI-2018-78-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 4 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000008-17-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000008-17-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma KLONAL S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 6 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma KLONAL S.R.L. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial IBUPROFENO KLONAL FORTE NF - IBUPROFENO KLONAL NF y nombre/s genérico/s IBUPROFENO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma KLONAL S.R.L.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF / 0 - 01/08/2017 11:25:07, PROYECTO DE PROSPECTO PARA VENTA LIBRE_VERSION02.PDF / 0 - 29/09/2017 16:42:01, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF / 0 - 01/08/2017 11:25:07, PROYECTO DE RÓTULO - PROSPECTO VENTA LIBRE_VERSION04.PDF / 0 - 01/08/2017 11:25:07, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 17/01/2017 11:37:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 17/01/2017 11:37:10, PROYECTO DE RÓTULO VENTA LIBRE_VERSION01.PDF - 17/01/2017 11:37:10.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000008-17-7

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.04 16:13:31 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

8.3 INFORMACION PARA EL PACIENTE

IBUPROFENO KLONAL FORTE NF IBUPROFRNO 4% SUSPENSION ORAL x 90 ml

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- *Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.*
- *Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.*
- *Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.*
- *Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.*

Contenido del Prospecto:

- 1- **Que es IBUPROFENO KLONAL FORTE NF y para que se utiliza?**
- 2- **Antes de tomar IBUPROFENO KLONAL FORTE NF**
- 3- **Como tomar IBUPROFENO KLONAL FORTE NF?**
- 4- **QUE CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY USANDO IBUPROFENO KLONAL FORTE NF**
- 5- **Conservación de IBUPROFENO KLONAL FORTE NF**

1- QUE ES IBUPROFENO KLONAL FORTE NF Y PARA QUE SE UTILIZA?

El Ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroide esta indicado para el tratamiento sintomático de la fiebre y del dolor de intensidad leve a moderado.

Si tiene alguna duda consulte con su médico o con su farmacéutico.

2- ANTES DE TOMAR IBUPROFENO KLONAL FORTE NF:

No Tome IBUPROFENO KLONAL FORTE NF

- Si es alérgico al ibuprofeno o a otros medicamentos del grupo de los AINEs (por ej ácido salicílico, naproxeno etc), o a cualquiera de los componentes del **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF**. Las reacciones que indican la alergia podrían ser: erupción cutánea con picor, hinchazón de la cara, labios o lengua, secreción nasal, dificultad respiratoria o asma.
- Si ha tenido una úlcera o hemorragia de estómago o de duodeno o ha sufrido una perforación del aparato digestivo.
- Si vomita sangre.
- Si presenta heces negras o diarrea con sangre.
- Si padece una insuficiencia cardíaca grave.
- Si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo.
- Si padece una enfermedad grave del hígado o los riñones.
- Si padece trastornos hemorrágicos o de la coagulación sanguínea o está tomando anticoagulantes (medicamentos utilizados para "fluidificar" la sangre). Si es necesario utilizar a la vez medicamentos anticoagulantes, el médico realizará unas pruebas para la coagulación sanguínea.

Informe a su médico:

- Si ha tenido o desarrolla una úlcera, hemorragia o perforación en el estómago o en el duodeno, pudiéndose manifestar por un dolor abdominal intenso o persistente y/o por heces

de color negro o incluso sin síntomas previos de alerta.

- Este riesgo es mayor cuando se utilizan dosis altas y tratamientos prolongados, en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y en los ancianos. En estos casos su médico considerará la posibilidad de asociar un medicamento protector del estómago.

- Si tiene edemas (retención de líquidos).

- Si padece asma o cualquier otro trastorno respiratorio.

- Si padece o ha padecido algún trastorno del corazón o tiene tensión arterial alta

- Si padece una enfermedad de los riñones o del hígado, tiene más de 60 años o necesita tomar el medicamento de forma prolongada (más de 1 a 2 semanas), es posible que su médico deba efectuar controles de forma regular. Su médico le indicará la frecuencia de estos controles.

- Si presenta síntomas de deshidratación, p.ej. diarrea grave o vómitos tome abundante líquido y contacte inmediatamente con su médico, ya que el ibuprofeno en este caso concreto podría provocar como consecuencia de la deshidratación una insuficiencia renal.

- Si toma simultáneamente medicamentos que alteran la coagulación de la sangre como anticoagulantes orales, antiagregantes plaquetarios del tipo del ácido acetilsalicílico. También debe comentarle la utilización de otros medicamentos que podrían aumentar el riesgo de dichas hemorragias como los corticoides y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

- Si padece la enfermedad de Crohn o una colitis ulcerosa pues los medicamentos del tipo de **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** pueden empeorar estas patologías.

- Si está en tratamiento con diuréticos (medicamentos para orinar) porque éste debe vigilar el funcionamiento de su riñón.

- Si padece lupus eritematoso sistémico (enfermedad crónica que afecta al sistema inmunitario y que puede afectar distintos órganos vitales, al sistema nervioso, los vasos sanguíneos, la piel y las articulaciones), ya que puede producirse meningitis aséptica.

- Si padece porfiria intermitente aguda (enfermedad metabólica que afecta a su sangre y que puede provocar síntomas como coloración rojiza de la orina, sangre en orina o enfermedad en el hígado), para que valore la conveniencia o no del tratamiento con ibuprofeno.

- Si está recibiendo tratamiento con **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** ya que puede enmascarar la fiebre que es un signo importante de infección, dificultando su diagnóstico.

- Si sufre dolores de cabeza tras un tratamiento prolongado no debe tomar dosis más elevadas del medicamento.

- Es posible que se produzcan reacciones alérgicas con este medicamento.

- El médico efectuará un control más estricto si recibe ibuprofeno tras ser sometido a cirugía mayor.

- Es aconsejable no tomar este medicamento si tiene varicela.

- Es importante que utilice la dosis más pequeña que alivie/controle el dolor y no debe tomar este medicamento más tiempo del necesario para controlar sus síntomas.

Precauciones cardiovasculares

Los medicamentos antiinflamatorios/analgésicos como ibuprofeno se pueden asociar con un pequeño aumento del riesgo de sufrir un ataque al corazón o un ictus, en especial cuando se utiliza en dosis altas. No supere la dosis recomendada ni la duración del tratamiento.

Debe consultar con su médico o farmacéutico antes de tomar IBUPROFENO KLONAL FORTE NF si:

- tiene problemas de corazón incluida una insuficiencia cardiaca, angina (dolor torácico) o si ha sufrido un ataque al corazón, cirugía de bypass, arteriopatía periférica (problemas de circulación en las piernas o pies debido a un estrechamiento o a un bloqueo de las arterias), o cualquier tipo de ictus (incluido un "mini-ictus" o accidente isquémico transitorio "AIT").

- tiene la presión arterial alta, diabetes, el colesterol alto, tiene antecedentes familiares de enfermedad de corazón o ictus, o si es fumador.

Asimismo este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca y/o tensión arterial elevada (hipertensión).

Precauciones durante el embarazo y en mujeres en edad fértil

Debido a que la administración de medicamentos del tipo **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** se ha asociado a un aumento del riesgo de sufrir anomalías congénitas/abortos no se recomienda la administración del mismo durante el primer y segundo trimestre del embarazo salvo que se considere estrictamente necesario. En estos casos la dosis y duración se limitará al mínimo posible.

En el tercer trimestre la administración de **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** está contraindicada.

Para las pacientes en edad fértil se debe tener en cuenta que los medicamentos del tipo **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** se han asociado con una disminución de la capacidad para concebir.

Interferencias con pruebas analíticas:

La toma de ibuprofeno puede alterar las siguientes pruebas de laboratorio:

- Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento)
- Concentración de glucosa en sangre (puede disminuir)
- Aclaramiento de creatinina (puede disminuir)
- Hematocrito o hemoglobina (puede disminuir)
- Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio (puede aumentar)
- Con pruebas de la función hepática: incremento de valores de transaminasas.

Informe a su médico si va a someterse a un análisis clínico y está tomando o ha tomado recientemente ibuprofeno.

Uso de IBUPROFENO KLONAL FORTE NF con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

IBUPROFENO KLONAL FORTE NF puede afectar o ser afectado por otros medicamentos.

Por ejemplo:

- Medicamentos anticoagulantes (por ej. para tratar problemas de coagulación/evitar la coagulación, p. ej. ácido acetilsalicílico y warfarina).
- Antiagregantes plaquetarios (impiden la formación de trombos o coágulos en los vasos sanguíneos) como ticlopidina.
- Corticoides como la cortisona y la prednisolona. - Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (empleados en la depresión).
- Otros AINEs como la aspirina.
- Litio (medicamento que se utiliza para tratar la depresión). Posiblemente su médico le ajustará la dosis de este fármaco.
- Metotrexato (para tratar el cáncer y enfermedades inflamatorias). Posiblemente su médico le ajustará la dosis de este fármaco.
- Mifepristona (inductor de abortos).
- Digoxina y otros glucósidos cardiotónicos (se emplean en el tratamiento de los trastornos del corazón).
- Hidantoínas como fenitoína (se emplea en el tratamiento de la epilepsia).
- Sulfamidas como el sulfametoxazol y el cotrimoxazol (se emplean en el tratamiento de algunas infecciones bacterianas).
- Diuréticos (medicamentos empleados para aumentar la eliminación de orina).
- Pentoxifilina (para tratar la claudicación intermitente).
- Probenecid (utilizado en pacientes con gota o junto con la penicilina en infecciones).
- Antibióticos del grupo de las quinolonas como el norfloxacino.
- Sulfonpirazona (para la gota).
- Sulfonilureas como la tolbutamida (para la diabetes).
- Tacrolimus o ciclosporina (utilizados en trasplantes de órganos para evitar el rechazo).

- Medicamentos que bajan la presión arterial alta (inhibidores de la ECA como captopril, betabloqueantes como medicamentos con atenolol y antagonistas de los receptores de angiotensina-II como losartán).
- Trombolíticos (medicamentos que disuelven los trombos).
- Zidovudina (medicamento contra el virus del SIDA).
- Antibióticos aminoglucósidos como la neomicina.
- Extractos de hierbas (del árbol Ginkgo biloba).

Otros medicamentos también pueden afectar o ser afectados por el tratamiento con **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF**. Por tanto, debe consultar siempre a su médico o farmacéutico antes de utilizar **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** con otros medicamentos

Toma de IBUPROFENO KLONAL FORTE NF con los alimentos y bebidas

Se recomienda tomar **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** con leche o con la comida, o inmediatamente después de comer, para reducir así la posibilidad de que se produzcan molestias en el estómago.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. No se debe tomar **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** durante el embarazo, especialmente durante el tercer trimestre (ver sección precauciones durante el embarazo y en mujeres en edad fértil). Aunque sólo pasan pequeñas cantidades del medicamento a la leche materna, se recomienda no tomar ibuprofeno por períodos prolongados durante la lactancia. No es necesario interrumpir la lactancia durante un tratamiento corto con la dosis recomendada para dolor y fiebre.

Por ello, si se queda embarazada o está en periodo de lactancia, consulte a su médico.

Conducción y uso de máquinas

Si solamente toma una dosis de **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** o lo toma durante un período corto, no es necesario adoptar precauciones especiales.

Si experimenta mareo, vértigo, alteraciones de la visión u otros síntomas mientras esté tomando este medicamento, no debe conducir ni utilizar maquinaria peligrosa.

3. COMO TOMAR IBUPROFENO KLONAL FORTE NF

Utilice el vaso dosificador que acompaña este envase.

Siga exactamente las instrucciones de administración de **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

IBUPROFENO KLONAL FORTE NF es una suspensión para la administración por vía oral. Puede administrarse directamente o bien diluido en agua.

Los pacientes con molestias de estómago deben tomar el medicamento con leche y/o durante las comidas.

Niños: La dosis a administrar de ibuprofeno depende de la edad y el peso del niño. Por regla general, para niños de 6 meses hasta 12 años, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg/kg de peso, repartida en tres o cuatro tomas.

Se recomienda no sobrepasar la dosis máxima diaria de 40 mg por kg de peso de ibuprofeno.

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 6 meses.

El intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 horas.

NIÑOS

Cuadros febriles:

-Si la temperatura es inferior a 39°C (axial) se recomienda administrar una dosis de 0,125 ml por cada kg de peso corporal (equivalente a 5 mg de ibuprofeno por kg por dosis) cada 6 a 8 horas.

-Si la temperatura es igual o mayor a 39°C (axial), se recomienda administrar una dosis de 0,25 ml cada kg de peso corporal (equivalente a 10 mg de ibuprofeno por kg por dosis) cada 6 a 8 horas.

Recordar que cada mililitro de IBUPROFENO KLONAL FORTE NF contiene 40 mg de ibuprofeno.

Los estudios llevados a cabo hasta la fecha han demostrado que no existen problemas específicos que limiten el uso de ibuprofeno como antipirético en niños mayores a 6 meses.

Como orientación para cada toma considerar:

Peso del niño	Temperatura menor a 39°C	Temperatura igual o mayor a 39°C	Espacio entre dosis
Niños de 20 kg	2,5 ml	5 ml	6 a 8 horas
Niños de 30 kg	4 ml	7,5 ml	6 a 8 horas

La reducción de la fiebre se mantiene, generalmente entre 6 y 8 horas.

Analgesia:

Para aliviar el dolor moderado en niños de 6 meses a 12 años se recomienda una dosis de 10 mg/kg cada 6 a 8 horas.

Las dosis deben ser administradas de modo de no alterar el patrón del sueño del niño.

Artritis juvenil:

La dosis recomendadas es de 30 a 40 mg por Kg de peso por día dividido en 3 a 4 tomas diarias. Los pacientes con formas mas moderadas de la enfermedad deben ser administradas con dosis de 20 mg/Kg/día.

Adultos y adolescentes mayores de 12 años: La dosis recomendada es de 10 ml 3 veces al día (equivalente a 1.200 mg de ibuprofeno).

Pacientes con enfermedades de los riñones y/o del hígado: Si padece una enfermedad de los riñones y/o del hígado, es posible que su médico le recete una dosis más baja de lo habitual. Si es así, tome la dosis exacta que éste le haya prescrito.

Ancianos: Si tiene más de 60 años, es posible que su médico le recete una dosis más baja de lo habitual. Si es así, sólo podrá aumentar la dosis una vez que su médico haya comprobado que tolera bien el medicamento.

Es importante que utilice la dosis

más pequeña que alivie/controle el dolor y no debe tomar este medicamento más tiempo del necesario para controlar sus síntomas.

Consulte con su médico si durante el periodo de tratamiento los síntomas persisten o empeoran. Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Si toma mas IBUPROFENO KLONAL FORTE NF del que debe:

Si ha tomado más IBUPROFENO KLONAL FORTE NF de lo que debe o ha ingerido accidentalmente el contenido del frasco, consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico, o a los siguientes centro Toxicológicos: - **Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247** o **Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777**, indicando el medicamento y la cantidad ingerida. Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario. Los síntomas leves de una sobredosis son: dolor abdominal, náuseas, vómitos, indiferencia, sueño, dolor de cabeza, movimientos involuntarios rápidos del ojo, zumbido de oídos y falta de coordinación de los músculos. Es raro que aparezcan síntomas más graves como hemorragia intestinal, bajada de la tensión, bajada de la temperatura corporal, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función del riñón, coma, distress respiratorio del adulto y parada transitoria de la respiración en niños (después de ingerir grandes cantidades). Si se ha producido una intoxicación

grave, el médico adoptará las medidas necesarias. En caso de ingestión de cantidades importantes deberá administrarse carbón activado. El vaciado de estómago se planteará si ha ingerido cantidades importantes y durante los 60 minutos siguientes a la ingestión.

Si olvidó tomar IBUPROFENO KLONAL FORTE NF

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si olvida tomar su dosis correspondiente, tómela tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si la hora de la siguiente toma está muy próxima, salte la dosis que olvidó y tome la dosis siguiente en su hora habitual.

4- QUE CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY USANDO IBUPROFENO KLONAL FORTE NF

Al igual que todos los medicamentos **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas las sufran.

Los efectos adversos de los medicamentos como **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** son más comunes en personas mayores de 65 años.

La incidencia de efectos adversos es menor en tratamientos cortos y si la dosis diaria está por debajo de la dosis máxima recomendada.

Las frecuencias se establecen según la siguiente clasificación: muy frecuentes (en más de 1 de cada 10 pacientes); frecuentes (entre 1 y 10 de cada 100 pacientes); poco frecuentes (entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes); raros (entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes); muy raros (en menos de 1 de cada 10.000 pacientes); frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Se han observado los siguientes efectos adversos:

Gastrointestinales: Los efectos adversos más frecuentes que ocurren con los medicamentos como **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** son los gastrointestinales: úlceras pépticas, hemorragias digestivas, perforaciones (en algunos casos mortales), especialmente en los ancianos. También se han observado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, ardor de estómago, dolor abdominal, sangre en heces, vómito de sangre, aftas bucales, empeoramiento de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (enfermedad crónica en la que el sistema inmune ataca el intestino provocando inflamación que produce generalmente diarrea con sangre). Menos frecuentemente se ha observado la aparición de gastritis.

Otros efectos adversos son: Poco frecuentes: inflamación de la mucosa bucal con formación de úlceras. Raros: inflamación del esófago, estrechamiento del esófago (estenosis esofágica), exacerbación de enfermedad de los divertículos intestinales, colitis hemorrágica inespecífica (gastroenteritis que cursa con diarrea con sangre). Muy raros: pancreatitis.

Cardiovasculares: Los medicamentos como **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** pueden asociarse con un moderado aumento de riesgo de sufrir un ataque cardíaco ("infarto de miocardio") o cerebral.

También se han observado edema (retención de líquidos), hipertensión arterial, e insuficiencia cardíaca en asociación con tratamientos con medicamentos del tipo **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF**.

Cutáneos: Los medicamentos como **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** pueden asociarse, en muy raras ocasiones a reacciones ampollas muy graves como el síndrome de Stevens Johnson (erosiones diseminadas que afectan a la piel y a dos o más mucosas y lesiones de color púrpura, preferiblemente en el tronco) y la necrólisis epidérmica tóxica (erosiones en mucosas y lesiones dolorosas con necrosis y desprendimiento de la epidermis). Otros efectos adversos son: Frecuentes: erupción en la piel. Poco frecuentes: enrojecimiento de la piel, picor o hinchazón de la piel, púrpura (manchas violáceas en la piel). Muy raros: caída del cabello, eritema multiforme (lesión en la piel), reacciones en la piel por influencia de la luz, inflamación de los vasos sanguíneos de la piel. Excepcionalmente pueden darse infecciones cutáneas graves y complicaciones en el tejido

blando durante la varicela.

Del sistema inmunológico: Poco frecuentes: edema pasajero en áreas de la piel, mucosas o a veces en vísceras (angioedema), inflamación de la mucosa nasal, broncoespasmo (espasmo de los bronquios que impiden el paso del aire hacia los pulmones). Raros: reacciones alérgicas graves (shock anafiláctico). En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock. Muy raros: dolor en las articulaciones y fiebre (lupus eritematoso).

Del sistema nervioso central: Frecuentes: fatiga o somnolencia, dolor de cabeza y mareos o sensación de inestabilidad. Raros: parestesia (sensación de adormecimiento, hormigueo, acorchamiento, etc, más frecuente en manos, pies, brazos o piernas). Muy raros: meningitis aséptica (inflamación de las meninges que son las membranas que protegen el cerebro y la médula espinal, no causada por bacterias). En la mayor parte de los casos en los que se ha comunicado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno) lo que suponía un factor de riesgo. Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez en cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

Psiquiátricos: Poco frecuentes: insomnio, ansiedad, inquietud. Raros: desorientación o confusión, nerviosismo, irritabilidad, depresión, reacción psicótica.

Auditivos: Frecuentes: vértigo. Poco frecuentes: zumbidos o pitidos en los oídos. Raros: dificultad auditiva.

Oculares: Poco frecuentes: alteraciones de la visión. Raros: visión anormal o borrosa.

Sanguíneos: Raros: disminución de plaquetas, disminución de los glóbulos blancos (puede manifestarse por la aparición de infecciones frecuentes con fiebre, escalofríos o dolor de garganta), disminución de los glóbulos rojos (puede manifestarse por dificultad respiratoria y palidez de la piel), disminución de granulocitos (un tipo de glóbulos blancos que puede predisponer a que se contraigan infecciones), pancitopenia (deficiencia de glóbulos rojos, blancos y plaquetas en la sangre), agranulocitosis (disminución muy grande de granulocitos), anemia aplásica (insuficiencia de la médula ósea para producir diferentes tipos de células) o anemia hemolítica (destrucción prematura de los glóbulos rojos). Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en la boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, hemorragia nasal y cutánea. Muy raros: prolongación del tiempo de sangrado.

Renales: En base a la experiencia con los AINEs en general, no pueden excluirse casos de nefritis intersticial (trastorno del riñón) síndrome nefrótico (trastorno caracterizado por proteínas en la orina e hinchazón del cuerpo) e insuficiencia renal (pérdida súbita de la capacidad de funcionamiento del riñón).

Hepáticos: Los medicamentos como **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** pueden asociarse, en raras ocasiones a lesiones hepáticas. Otros efectos adversos raros son: hepatitis (inflamación del hígado), anomalías de la función hepática e ictericia (coloración amarilla de la piel y ojos). Frecuencia desconocida: insuficiencia hepática (deterioro severo del hígado).

Generales: Agravación de las inflamaciones durante procesos infecciosos. Hasta la fecha no se han comunicado reacciones alérgicas graves con **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF**, aunque no pueden descartarse. Las manifestaciones de este tipo de reacciones podrían ser fiebre, erupción en la piel, dolor abdominal, dolor de cabeza intenso y persistente, náuseas, vómitos, hinchazón de la cara, lengua y garganta, dificultad respiratoria, asma, palpitaciones, hipotensión (presión sanguínea más baja de lo usual) o shock.

Si aparece alguno de los efectos adversos citados a continuación, interrumpa el tratamiento y acuda de inmediato a su médico:

- Reacciones alérgicas tales como erupciones en la piel, hinchazón de la cara, pitos en el pecho o dificultad respiratoria.
- Vómitos de sangre o de aspecto similar a los posos de café.
- Sangre en las heces o diarrea con sangre.
- Dolor intenso de estómago.

- Ampollas o descamación importante en la piel.
- Dolor de cabeza intenso o persistente.
- Coloración amarilla de la piel (ictericia).
- Signos de hipersensibilidad grave (ver más arriba en este mismo apartado).
- Hinchazón de las extremidades o acumulación de líquido en los brazos o piernas.

5- CONSERVACION DE IBUPROFENO KLONAL FORTE NF

Mantenga el medicamento fuera del alcance de los niños.

Conservar en su envase original y a temperatura menor a 30°C, al abrigo de la luz.

No lo congele.

Deseche todo el medicamento que no haya utilizado, después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

IBUPROFENO KLONAL FORTE NF: Etico: Envase conteniendo 1 frasco de 90 ml con vaso dosificador. Hospitalario: 96 frascos de 90 ml.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SOLO PARA SU PROBLEMA MEDICO ACTUAL Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO**

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que esta en la Pagina Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de la Nación.

Certificado N°:

Elabora y distribuye: Laboratorios Klonal SRL

Lamadrid 802 – Quilmes – Provincia de Buenos Aires. Argentina. CP B1878CZV

Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955.

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



SERRANO Maria Virginia Guadalupe
CUIL 27252260663



KLONAL S.R.L.
CUIT 30574564367
GERENCIA



PROYECTO DE PROSPECTO

IBUPROFENO KLONAL NF IBUPROFENO 2% SUSPENSION ORAL x 90 ml Uso pediátrico

Venta libre

Industria Argentina

FORMULA

Cada 100 mL de suspensión oral contiene:

IBUPROFENO 2,0 g

Polisorbato 80: 100 mg; benzoato de sodio: 300 mg; acesulfame potásico: 62,5 mg; goma xántica: 300 mg; sorbitol 70%: 35000 mg; ácido cítrico anhidro: 170 mg; glicerina: 6000 mg; colorante rojo amaranto: 1,8 mg; esencia de frutilla líquida: 0,2 ml; .Agua purificada c.s.p 100 mL.

ACCIÓN

Calma el dolor, alivia la fiebre y la inflamación.

PARA QUE SE USA?

Está indicado para el alivio temporario de la fiebre, dolores de garganta, de cabeza y dientes, para resfriados, estados gripales que se acompañan de fiebre y /o malestar en general.

QUE PERSONAS NO PUEDEN RECIBIR IBUPROFENO KLONAL NF?

No use este medicamento si usted es alérgico al Ibuprofeno o algún componente de esta fórmula. No use en menores de 2 años.

QUE CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Consulte con su médico si:

- El niño se encuentra recibiendo otra medicación.
- Presento problemas o efectos adversos al emplear antiérgicos o antialérgicos.
- Si no obtiene alivio a los síntomas en el término de un día de tratamiento, o el dolor y/o la fiebre empeoran.
- Si el dolor de garganta es severo, con dolor de cabeza, fiebre, erupción de piel, náuseas y/o vómitos.
- Si esta deshidratado (perdida de mucho líquido) debido a vómitos, diarrea o falta de ingesta de líquidos.
- Si en el área dolorida hay enrojecimiento o tumefacción.
- Si aparecen otros síntomas, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.
- Si usted recibe algún otro medicamento o está embarazada o dando el pecho a su bebé, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.
- Aunque el Ibuprofeno posee las mismas indicaciones que la Aspirina y el Paracetamol, nunca deben administrarse juntos.
- No utilizar contra el dolor de estomago.

SI EL DOLOR O LA FIEBRE PERSISTEN MAS DE 2 DÍAS O EMPEORAN CONSULTE A SU MEDICO.

"No usar mas de tres días para aliviar la fiebre y 5 días para el dolor."

QUE CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY TOMANDO ESTE MEDICAMENTO?

En algunos pacientes pueden ocurrir trastornos gastrointestinales (nauseas, vómitos, dolor de estomago, dispepsia) erupción de la piel con ronchas y /o picazón, trastornos respiratorios como dificultad para respirar, sensación de falta de aire, vértigo y dolor de

cabeza. Raramente, el tratamiento puede producir alteraciones de los análisis de laboratorio (aumento de enzimas hepáticas), retención de líquidos y disminución de los glóbulos blancos.

COMO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Administrar via oral de acuerdo a la siguiente tabla.

Es preferible establecer la dosis de acuerdo al peso del niño, de no ser posible tomar como referencia la edad.

En aquellos niños con problemas gástricos se recomienda ingerir el producto con las comidas.

TABLA DE DOSIFICACIÓN:

Peso del niño	Edad (años)	DOSIS
11 a 15	2-3	5,0 ml
16 a 21	4-5	7,5 ml
21 a 27	6-8	10,0 ml
27 a 32	9-10	12,5 ml
más de 32	mas de 10	15,0 ml

En caso de ser necesario repetir la dosis cada 8 horas.

No administrar más de 3 veces al día.

IMPORTANTE: DEBE AGITARSE EL FRASCO ANTES DE SU USO.

QUE DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS O SI TOMA MAS CANTIDAD DE LA NECESARIA?

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 (0221) 4515555

Centro Nacional de Toxicología: 0800-3330160

Centro Toxicológico facultad de Medicina (UBA): (011) 49618447

USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier duda o consulta puede comunicarse con laboratorios Klonal al telefono (011) 42515954.

También puede hacerlo a ANMAT Responde, al telefono 0800-333-1234

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura menor a 30°C, en su envase original, al abrigo de la luz.

Evitar la exposición a la luz. Mantener bien cerrado.

PRESENTACIÓN

IBUPROFENO KLONAL NF: Ético: Envase conteniendo 1 frasco de 90 ml con vaso dosificador. Hospitalario: 96 frascos de 90 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de la Nación.

Certificado N°:

Elabora y distribuye: Laboratorios Klonal SRL

Planta: Lamadrid 802 – Quilmes – Provincia de Buenos Aires. Argentina. CP B1878CZV

Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955.

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión:



anmat
KLONAL S.R.L.
CUIT 30574564367
GERENCIA



anmat
SERRANO Maria Virginia Guadalupe
CUIL 27252260663



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

8.2 PROYECTO DE PROSPECTO

IBUPROFENO KLONAL FORTE NF IBUPROFENO 4% SUSPENSION ORAL 4% x 90 ml

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada 100 mL de suspensión oral contiene:

IBUPROFENO 4,0 g

Polisorbato 80: 100 mg; benzoato de sodio: 300 mg; acesulfame potásico: 250 mg; goma xantica: 300 mg; sorbitol 70%: 35000 mg; ácido cítrico anhidro: 170 mg; glicerina: 6000 mg; colorante rojo amaranto: 1,8 mg; esencia de frutilla líquida: 0,4 ml; Agua purificada c.s.p 100 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico. Antipirético. Antiinflamatorio no esteroide (AINE)

CÓDIGO ATC: IBUPROFENO: M01AE01

INDICACIONES TERAPEUTICAS

IBUPROFENO KLONAL FORTE NF en niños: tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y de la fiebre. Tratamiento de los signos y síntomas de artritis reumatoidea juvenil.

IBUPROFENO KLONAL FORTE NF en adultos: tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y de la fiebre. Tratamiento de los signos y síntomas de artritis reumatoidea y osteoartritis. Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción Farmacológica:

Ibuprofeno es un agente antiinflamatorio no esteroide, derivado del ácido propionico. Actúa por inhibición de la síntesis de la prostaglandinas.

Estudios clínicos con Ibuprofeno en pacientes con artritis reumatoidea y osteoartritis han demostrado buena respuesta en el control del dolor y la inflamación.

Farmacocinética:

Rápida absorción luego de administración oral, no variando con los alimentos de manera considerable (leve disminución de la biodisponibilidad). Los antiácidos no alteran la absorción del Ibuprofeno.

Se metaboliza rápidamente y se excreta por vía urinaria (1% libre y 14% conjugado), de manera prácticamente completa dentro de las 24 horas posteriores de ingerida la última dosis.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

NIÑOS

Cuadros febriles:

-Si la temperatura es inferior a 39°C (axial) se recomienda administrar una dosis de 0,125 ml por cada kg de peso corporal (equivalente a 5 mg de Ibuprofeno por kg por dosis) cada 6 a 8 horas.

-Si la temperatura es igual o mayor a 39°C (axial), se recomienda administrar una dosis de 0,25 ml cada kg de peso corporal (equivalente a 10 mg de Ibuprofeno por kg por dosis) cada 6 a 8 horas.

Recordar que cada mililitro de **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** contiene 40 mg de Ibuprofeno.

Los estudios llevados a cabo hasta la fecha han demostrado que no existen problemas específicos que limiten el uso de ibuprofeno como antipirético en niños mayores a 6 meses.

Como orientación para cada toma considerar:

Peso del niño	Temperatura menor a 39°C	Temperatura igual o mayor a 39°C	Espacio entre dosis
Niños de 20 kg	2,5 ml	5 ml	6 a 8 horas
Niños de 30 kg	4 ml	7,5 ml	6 a 8 horas

La reducción de la fiebre se mantiene, generalmente entre 6 y 8 horas.

Analgesia:

Para aliviar el dolor moderado en niños de 6 meses a 12 años se recomienda una dosis de 10 mg/kg cada 6 a 8 horas.

Las dosis deben ser administradas de modo de no alterar el patrón del sueño del niño.

Artritis juvenil:

La dosis recomendada es de 30 a 40 mg por Kg de peso por día dividido en 3 a 4 tomas diarias. Los pacientes con formas más moderadas de la enfermedad deben ser administradas con dosis de 20 mg/Kg/día.

Adultos y adolescentes mayores de 12 años: La dosis recomendada es de 10 ml 3 veces al día (equivalente a 1.200 mg de ibuprofeno).

Pacientes con enfermedades de los riñones y/o del hígado: Si padece una enfermedad de los riñones y/o del hígado, es posible que su médico le recete una dosis más baja de lo habitual. Si es así, tome la dosis exacta que éste le haya prescrito.

Ancianos: Si tiene más de 60 años, es posible que su médico le recete una dosis más baja de lo habitual. Si es así, sólo podrá aumentar la dosis una vez que su médico haya comprobado que tolera bien el medicamento.

Es importante que utilice la dosis más pequeña que alivie/controla el dolor y no debe tomar este medicamento más tiempo del necesario para controlar sus síntomas.

Consulte con su médico si durante el periodo de tratamiento los síntomas persisten o empeoran. Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

IMPORTANTE: DEBE AGITARSE EL FRASCO ANTES DE SU USO.

CONTRAINDICACIONES

El ibuprofeno no debe ser administrado en pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad al principio activo o individuos con antecedentes de broncoespasmo, angioderma o reacciones alérgicas a la aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos.

ADVERTENCIAS

Riesgo de toxicidad gastrointestinal seria, con sangrado, ulceración y perforación gastrointestinal que puede ocurrir en cualquier momento en pacientes con terapia crónica con AINES. Si bien problemas menores del tracto gastrointestinal superior, tales como dispepsia son comunes el médico deberá estar atento al riesgo de sangrado y ulceración en pacientes con tratamiento crónico con AINES, aun en ausencia de síntomas gastrointestinales previos. También se debería informar a los pacientes acerca de los signos y/o síntomas de la toxicidad gastrointestinal y que pasos seguir si ocurriese.

Se han reportado reacciones anafilactoides, aun en pacientes sin exposición previa al ibuprofeno. Se deben extremar los cuidados si se administra a pacientes con deterioro de la función renal y administrarlo solo si es necesario.

Insuficiencia renal avanzada: se debe tener monitoreo exhaustivo de la función renal en casos de insuficiencia renal avanzada, aunque se aconseja no iniciar tratamiento con ibuprofeno en estos casos.

No se han identificado mayores riesgos asociados a la edad, sexo que los ya conocidos, como por ejemplo alcoholismo, pacientes fumadores, etc.

PRECAUCIONES

-Al igual que con los demás antiinflamatorios no esteroides (AINEs) con el ibuprofeno deberá tenerse en cuenta que:

-Se aconseja no administrar en pacientes con antecedentes de asma o síndrome de poliposis nasal.

-Si bien su efecto es antiagregante plaquetario es menor que el de la aspirina, debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteraciones de la coagulación o que se encuentren en tratamiento con anticoagulantes.

-Puede producir retención de líquidos y edemas, por lo tanto deberá utilizarse con precaución en pacientes con hipotensión o insuficiencia cardíaca.

-Puede producir alteración en los niveles de transaminasas en los primeros meses del tratamiento que normalmente retrogradan al suspender la droga. Raramente se ha reportado hepatotoxicidad grave.

-De los AINES disponibles, el Ibuprofeno parece ser el que tiene menor riesgo de hepatotoxicidad, por ende de ser estrictamente necesario, es el AINE de elección en pacientes con riesgo de hepatotoxicidad.

-Raramente se han reportado escotomas, alteración de la visión de los colores y/o disminución de la agudeza visual. Estos efectos fueron reversibles al suspender la medicación.

-En pacientes de riesgo (aquellos con hipovolemia real o efectiva, o aquellos con insuficiencia renal previa) se puede desencadenar una insuficiencia renal aguda o una exacerbación de la insuficiencia renal persistente que usualmente revierten al suspender la medicación.

-Raramente se han reportado casos de nefritis intersticial o síndrome nefrótico.

-Raramente se han reportado casos de meningitis aséptica. El 50% han sido en mujeres con lupus eritematoso sistémico, que han mejorado luego de la suspensión del tratamiento.

-Se ha observado disminución de los niveles de hemoglobina y del hematocrito especialmente durante el tratamiento crónico y a altas dosis

Embarazo: no debe ser utilizado durante el embarazo, especialmente durante el tercer trimestre a menos que el médico lo haya prescripto expresamente.

Lactancia: aunque sólo pasan pequeñas cantidades del medicamento a la leche materna, se recomienda no tomar Ibuprofeno por períodos prolongados durante la lactancia. No es necesario interrumpir la lactancia durante un tratamiento corto con la dosis recomendada para dolor y fiebre.

Por ello, si se queda embarazada o está en período de lactancia, consulte a su médico.

Uso pediátrico: no se ha establecido la eficacia y seguridad del Ibuprofeno en niños menores de 6 meses, por lo tanto, **IBUPROFENO KLONAL FORTE NF** no está recomendado en ellos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Al igual que con el resto de los AINES, con el Ibuprofeno pueden producirse interacciones con los otros medicamentos:

- 1- Anticoagulantes orales y heparina: podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
- 2- Litio: Ibuprofeno puede producir elevación de los niveles plasmáticos de litio, así como una reducción en su depuración renal.
- 3- Diuréticos: en algunos pacientes el ibuprofeno puede reducir el efecto diurético de la furosemida y las tiazidas.
- 4- AINES: pueden aumentar los potenciales efectos adversos propios de esta clase de

medicamentos.

5- Metotrexato: el Ibuprofeno, al igual que la mayoría de los AINES disminuye la eliminación renal del Metotrexato produciendo niveles plasmáticos elevados y prolongados y aumentando el riesgo de toxicidad. Si el uso concomitante fuera necesario, se recomienda que el tratamiento con AINES se discontinúe por espacio de 12 a 27 horas antes, y por lo menos hasta 12 horas después de la administración de una infusión de dosis altas de Metotrexato o hasta que la concentración plasmática del Metotrexato haya disminuido a niveles no tóxicos.

6- Sales de oro: aun cuando los AINES se utilicen comúnmente en forma simultánea con compuestos de oro en el tratamiento de la artritis, debería tenerse en cuenta la posibilidad que el uso concomitante pueda aumentar el riesgo de efectos adversos renales.

Ibuprofeno es un fármaco de alta ligadura proteica y por lo tanto podría desplazar a otras drogas unidas a proteínas. Debido a ello, se necesita un monitoreo medico cuidadoso respecto a la dosis de otros fármacos que posean alta ligadura proteica.

7- Inhibidores de la enzima de conversión: reducción del efecto antihipertensivo por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadores por AINE.

8- Antagonistas H2: estudios realizados con la administración simultánea de cimetidina o ranitidina no presentan efectos importantes en las concentraciones séricas de Ibuprofeno.

REACCIONES ADVERSAS

Las más frecuentes son gastrointestinales (del 4 a 16%). Ocasionales: náuseas, dolor epigástrico, pirosis, diarrea, vómitos, indigestión, constipación y flatulencia. Raros: ulcera gastroduodenal, hemorragia intestinal, pancreatitis, melena, hepatitis, ictericia, alteraciones de las pruebas de función hepática.

Le siguen en orden de frecuencia: trastornos a nivel de sistema nervioso central:

Ocasionales: mareos, cefalea, nerviosismo. Raros: depresión, insomnio, confusión, labilidad emocional, somnolencia, meningitis aséptica con fiebre y coma.

Dermatológicos ocasionales: rash, maculopapulos y prurito.

Órganos de los sentidos: Ocasionales: Tinnitus. Raros: pérdida de la visión, ambliopía (visión borrosa o disminuida), escotomas o alteraciones en la visión de colores.

Hematológicos: Raros: neutropenia, agranulocitosis, anemia aplástica, anemia hemolítica, trombocitopenia con o sin purpura, eosinofilia, disminución de la hemoglobina y el hematocrito.

Metabólicos/endocrinos: Ocasionales: edema y retención hídrica que ceden con la discontinuación del tratamiento. Raros: palpitaciones, aumento de la presión arterial, insuficiencia cardiaca en pacientes con función cardiaca marginal.

Alérgicos: Raros: Síndrome de dolor abdominal, fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos, anafilaxia y broncoespasmo.

Renales: Raros: insuficiencia renal aguda en pacientes con deterioro funcional renal preexistente, disminución del clearance de creatinina, azoemia, poliuria, cistitis, hematuria.

Otros: Raros: sequedad de mucosas oral y ocular, úlceras gingivales y rinitis.

SOBREDOSIFICACIÓN

La toxicidad depende de la cantidad de droga ingerida y el tiempo transcurrido desde su ingestión.

Los síntomas más frecuentes informados en los casos poco comunes de sobredosis con Ibuprofeno incluyen dolor abdominal, náuseas, letargos y mareos, tinnitus, cefaleas y muy raramente depresión de SNC, coma, insuficiencia renal aguda, apnea y toxicidad cardiovascular (hipotensión, bradicardia, taquicardia y fibrilación auricular).

La intoxicación aguda requiere principalmente tratamiento de soporte. En casos de sobredosificación aguda, por ingestión de dosis menores de 100 a 200 mg/kg en niños, se aconseja la evacuación gástrica por inducción del vómito. Con dosis de 200 a 400 mg/kg se debe practicar inmediatamente el lavado gástrico. La administración de carbón activado

puede disminuir la absorción de la droga. Se aconsejan las medidas de apoyo necesarias. Según el estado del paciente, puede ser necesario controlar la hipotensión, la apidosis o el sangrado gastrointestinal. Además, por tratarse de una droga ácida que se excreta en la orina, se aconseja la administración de álcalis y la inducción de diuresis.

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.

PRESENTACIÓN

IBUPROFENO KLONAL FORTE NF: Etico: Envase conteniendo 1 frasco de 90 ml con vaso dosificador. Hospitalario: 96 frascos de 90 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original y a temperatura menor a 30°C, al abrigo de la luz.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de la Nación.

Certificado N°:

Elabora y Distribuye: Laboratorios Klonal SRL

Lamadrid 802 – Quilmes – Provincia de Buenos Aires. Argentina. CP B1878CZV

Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955.

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión:



SERRANO Maria Virgina Guadalupe
CUIL 27252260663



KLONAL S.R.L.
CUIT 30574564367
GERENCIA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

IBUPROFENO KLONAL NF
IBUPROFENO 2 %
SUSPENSION ORAL x 90 ml
Uso pediátrico

Venta libre

Industria Argentina

Cada 100 mL de suspensión oral contiene:

IBUPROFENO 2,0 g

Polisorbato 80: 100 mg; benzoato de sodio: 300 mg; acesulfame potásico: 62,5 mg; goma xantica: 300 mg; sorbitol 70%: 35000 mg; ácido cítrico anhidro: 170 mg; glicerina: 6000 mg; colorante rojo amaranto: 1,8 mg; esencia de frutilla líquida: 0,2 ml; .Agua purificada c.s.p 100 mL.

Lote:

Vencimiento:

Presentación:

PRESENTACIÓN

IBUPROFENO KLONAL NF: Etico: Envase conteniendo 1 frasco de 90 ml con vaso dosificador. Hospitalario: 96 frascos de 90 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura menor a 30°C, en su envase original, al abrigo de la luz.
Evitar la exposición a la luz. Mantener bien cerrado.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIOS KLONAL S.R.L. Lamadrid 802- Quilmes (1878). Provincia de Buenos Aires

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



anmat

SERRANO Maria Virgina Guadalupe
CUIL 27252260663



anmat

KLONAL S.R.L.
CUIT 30574564367
GERENCIA



anmat

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**IBUPROFENO KLONAL FORTE NF
IBUPROFENO 4 %
SUSPENSION ORAL x 90 ml**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Cada 100 mL de suspensión oral contiene:

IBUPROFENO 4,0 g

Polisorbato 80: 100 mg; benzoato de sodio: 300 mg; acesulfame potásico: 250 mg; goma xantica: 300 mg; sorbitol 70%: 35000 mg; ácido cítrico anhidro: 170 mg; glicerina: 6000 mg; colorante rojo amaranto: 1,8 mg; esencia de frutilla líquida: 0,4 ml; .Agua purificada c.s.p 100 mL.

Lote:

Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar en su envase original a una temperatura menor de 30°C, al abrigo de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

**Elabora y Distribuye LABORATORIOS KLONAL S.R.L. Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires**



**KLONAL S.R.L.
GERENCIA**



SERRANO Maria Virginia Guadalupe

**CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113**

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**IBUPROFENO KLONAL FORTE NF
IBUPROFENO 4 %
SUSPENSION ORAL x 90 ml**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Cada 100 mL de suspensión oral contiene:

IBUPROFENO 4,0 g

Polisorbato 80: 100 mg; benzoato de sodio: 300 mg; acesulfame potásico: 250 mg; goma xantica: 300 mg; sorbitol 70%: 35000 mg; ácido cítrico anhidro: 170 mg; glicerina: 6000 mg; colorante rojo amaranto: 1,8 mg; esencia de frutilla líquida: 0,4 ml; .Agua purificada c.s.p 100 mL.

Lote:

Vencimiento:

Presentación:

IBUPROFENO KLONAL FORTE NF: Etico: Envase conteniendo 1 frasco de 90 ml con vaso dosificador. Hospitalario: 96 frascos de 90 ml.

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura menor a 30°C, en su envase original, al abrigo de la luz. Evitar la exposición a la luz. Mantener bien cerrado.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

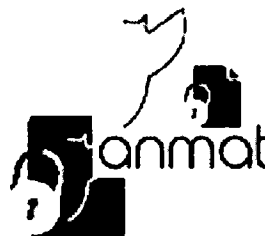
Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

**Elabora y distribuye LABORATORIOS KLONAL S.R.L. Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires**



**KLONAL S.R.L.
GERENCIA**



SERRANO Maria Virginia Guadalupe

**CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113**

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**IBUPROFENO KLONAL NF
IBUPROFENO 2 %
SUSPENSION ORAL x 90 ml**

Venta libre

Industria Argentina

Cada 100 mL de suspensión oral contiene:

IBUPROFENO 2,0 g

Polisorbato 80: 100 mg; benzoato de sodio: 300 mg; acesulfame potásico: 62,5 mg; goma xantica: 300 mg; sorbitol 70%: 35000 mg; ácido cítrico anhidro: 170 mg; glicerina: 6000 mg; colorante rojo amaranto: 1,8 mg; esencia de frutilla líquida: 0,2 ml; .Agua purificada c.s.p 100 mL.

Lote:

Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar a temperatura menor a 30°C, en su envase original, al abrigo de la luz.
Evitar la exposición a la luz. Mantener bien cerrado.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

**Elabora y Distribuye LABORATORIOS KLONAL S.R.L. Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires**



**KLONAL S.R.L.
GERENCIA**



SERRANO Maria Virginia Guadalupe

**CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113**

Buenos Aires, 04 DE ENERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 78

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58586

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: KLONAL S.R.L.

N° de Legajo de la empresa: 6918

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: IBUPROFENO KLONAL FORTE NF

Nombre Genérico (IFA/s): IBUPROFENO

Concentración: 4000 mg

Forma farmacéutica: SUSPENSION ORAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel: (+54-11) 4340-0800 <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

IBUPROFENO 4000 mg

Excipiente (s)

ROJO AMARANTO 1,8 mg
ESENCIA ARTIFICIAL DE FRUTILLAS 0,4 ml
SORBITOL 70 % P/V 35000 mg
AGUA PURIFICADA CSP 100 ml
POLISORBATO 80 100 mg
GOMA XANTHAN 300 mg
ACIDO CITRICO ANHIDRO 170 mg
BENZOATO DE SODIO 300 mg
ACESULFAME POTASICO 250 mg
GLICERINA 6000 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 90 ML

Accesorios: VASO DOSIFICADOR DE POLIPROPILENO

Contenido por envase secundario: ETICO: 1 ESTUCHE CONTENIENDO 1 FRASCO X 90 ML CON UN VASO DOSIFICADOR

HOSPITALARIO: UNA CAJA CONTENIENDO 96 FRASCOS X 90 ML

Presentaciones: 1, 96 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL, AL ABRIGO DE LA LUZ.

EVITAR LA EXPOSICIÓN A LA LUZ. MANTENER BIEN CERRADO.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: M01AE01

Acción terapéutica: Analgésico. Antipirético. Antiinflamatorio no esteroide (AINE)

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: BUPROFENO KLONAL FORTE NF en niños: tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y de la fiebre. Tratamiento de los signos y síntomas de artritis reumatoidea juvenil. IBUPROFENO KLONAL FORTE NF en adultos: tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y de la fiebre. Tratamiento de los signos y síntomas de artritis reumatoidea y osteoartritis. Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
KLONAL SRL	2708/04	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
KLONAL SRL	2708/04	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

Productos Médicos
 Av. Beirano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD) CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
KLONAL SRL	2708/04	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: IBUPROFENO KLONAL NF

Nombre Genérico (IFA/s): IBUPROFENO

Concentración: 2000 mg

Forma farmacéutica: SUSPENSION ORAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
IBUPROFENO 2000 mg

Excipiente (s)
POLISORBATO 80 100 mg BENZOATO DE SODIO 300 mg ACESULFAME POTASICO 62,5 mg GOMA XANTHAN 300 mg ACIDO CITRICO ANHIDRO 170 mg GLICERINA 6000 mg ROJO AMARANTO 1,8 mg ESENCIA ARTIFICIAL DE FRUTILLAS 0,2 ml SORBITOL 70 % P/V 35000 mg AGUA PURIFICADA CSP 100 ml

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO

Contenido por envase primario: 1 FRASCO CONTENIENDO 90 ML

Accesorios: VASO DOSIFICADOR DE POLIPROPILENO

Contenido por envase secundario: ETICO: ESTUCHE CONTENIENDO 1 FRASCO X 90 ML CON 1 VASO DOSIFICADOR

Tel. (+54-11) 4340-0800 <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AA1), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

HOSPITALARIO: UNA CAJA CONTENIENDO 96 FRASCOS X 90 ML

Presentaciones: 1, 96 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL, AL ABRIGO DE LA LUZ.

EVITAR LA EXPOSICIÓN A LA LUZ. MANTENER BIEN CERRADO.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: VENTA LIBRE

Código ATC: M01AE01

Acción terapéutica: Antipirético -Analgésico -Antiinflamatorio no esteroide

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Está indicado para el alivio temporario de la fiebre, dolores de garganta, de cabeza y dientes, para resfríos, estados gripales que se acompañan de fiebre y /o malestar en general.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
KLONAL SRL	2708/04	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0300 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

Productos Médicos
 Av. Begrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
KLONAL SRL	2708/04	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
KLONAL SRL	2708/04	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000008-17-7



CHIALE Carlos Alberto
 CUIL 20120911113

Tel: (+54-11) 4340-0300 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Bergamini 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estación Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1097AA1), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA