



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

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

DISPOSICIÓN Nº 4103

BUENOS AIRES, 18 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002477-12-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto LAMPIT / NIFURTIMOX, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 120 mg, autorizado por el Certificado Nº 33.425.

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

Que a fojas 134 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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



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

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

DISPOSICIÓN Nº

4103

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 104 a 112, 114 a 122 y 124 a 132, desglosando de fojas 104 a 112, y de rótulos a fojas 113, 123 y 133, desglosando a fojas 113, para la Especialidad Medicinal denominada LAMPIT / NIFURTIMOX, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 120 mg, propiedad de la firma BAYER S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 33.425 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

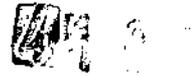
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-002477-12-8

DISPOSICIÓN Nº

4103

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



PROYECTO DE PROSPECTO

LAMPIT® NIFURTIMOX Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Composición

Cada comprimido contiene:

Nifurtimox 120 mg

Excipientes: fosfato bicalcico, almidón de maíz, aerosil, lauril sulfato de sodio.

Acción terapéutica

Antichagásico

Indicaciones

Lampit® está indicado para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas causado por Trypanosoma Cruzi.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: P01CC01

Mecanismo de acción:

La actividad antitripanosómica de Nifurtimox no ha sido dilucidada por completo, pero investigaciones recientes han demostrado que la nitrorreductasa tripanosómica tipo I cataliza la reducción de Nifurtimox a un derivado nitrílico de cadena abierta, no saturado, sin demanda de oxígeno. Este nitrilo posee propiedades significativas de inhibición del crecimiento que actúan contra el parásito. Además, se demostró que los extractos de trypanosoma tratado con Nifurtimox generaron aniones superóxido y radicales nitro aniónicos. Esto es mediado por nitrorreductasas tipo II en demanda de oxígeno y es la base de la acción que mata a los parásitos, pues el estrés oxidante inducido por la nitrorreductasa ataca selectivamente al parásito debido a que el sistema de defensa antioxidante de este es menos evolucionado. En resumen, Nifurtimox posee dos sustratos enzimáticos, las nitrorreductasas tipo I y tipo II, que actúan en forma independiente o dependiente del oxígeno, y ambas son responsables de la actividad antitripanosómica de Nifurtimox.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Nifurtimox se absorbe casi por completo después de la administración oral. Las concentraciones máximas se alcanzan de 1 a 3 horas después de tomar el medicamento.

Distribución

Según las investigaciones en animales, se concluye que las concentraciones en riñón, hígado, pulmón, pared de la aorta, glándulas suprarrenales, tiroides y glándula de Cowper son ligeramente mayores en comparación con las del plasma.

Nifurtimox atraviesa la barrera placentaria y también la barrera hematoencefálica. Aproximadamente 39% de Nifurtimox se une a proteínas del

BAYER S.A.
FARMACIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
SERRADA

FARMACIA CASARÓ S.A.
CALLE 3652 - (B1605EHD) Munro
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
CULA PROFESIONAL N° 13.118



plasma humano. Según las estimaciones de farmacocinética poblacional, se concluyó que la excreción hacia la leche materna es baja (0.2% de la dosis materna ajustada por peso) y muy inferior a las exposiciones que se alcanzan en los lactantes tratados por la enfermedad de Chagas.

Metabolismo

Nifurtimox se metaboliza casi por completo. Se ha detectado en orina la presencia de metabolitos básicos, ácidos y neutros, pero estos no han sido identificados estructuralmente. La enzima nitrorreductasa presente en *E. coli* en los intestinos humanos forma el radical nitro aniónico (R-NO₂⁻). Este radical también ha sido confirmado dentro de células intactas del *Trypanosoma Cruzi* expuestas a Nifurtimox. Se estimuló la formación de superóxido y peróxido de hidrógeno, lo que contribuye sustancialmente a la actividad antiparasitaria de Nifurtimox.

Eliminación

Las concentraciones plasmáticas disminuyen rápidamente, con una semivida de 2 a 5 horas, y dejan de ser detectables 24 horas después de tomar el medicamento. Hasta 1% de la dosis se excreta con la orina en forma de medicamento intacto. Tras la administración oral e intravenosa a ratas y perros, se determinó una relación de eliminación urinaria/fecal de 1.5 a 1.7 en las ratas y de aproximadamente 1.2 en los perros.

Pacientes con deterioro renal: en los pacientes con disfunción renal grave (aclaramiento de creatinina < 11 ml/min), el área bajo la curva (ABC) y la C_{máx} de Nifurtimox aumentaron moderadamente por un factor de menos de 2 en comparación con los datos de sujetos sanos, mientras que la semivida permaneció constante.

Posología y método de administración

Vía oral.

Lampit® comprimidos debe ser administrado tres veces al día luego de las comidas (Las dosis recomendadas se encuentran en la tabla 1).

A los niños que tienen dificultad para tragar el comprimido recubierto, se les puede pulverizar el comprimido de Lampit® y mezclarlo con una pequeña porción de alimento para poder ingerirlo.

Las siguientes dosis diarias totales son recomendadas para el tratamiento de adultos y pacientes pediátricos:

Tabla 1: Dosis diarias totales basadas en el peso corporal.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERG
FARMACÉUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
Calle 3652 - (B1605EH) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
CÓDIGO PROFESIONAL N° 13.116

4103



Grupo por peso corporal	Dosis diaria total de Nifurtimox (mg/kg de peso corporal)
Adultos* (> 60 kg)	8- 10
Adolescentes* (40- 60 kg)	12.5- 15
Infantes** y niños (< 40 kg)	15- 20

* Las dosis para adultos con peso corporal inferior a 60 kg se deben calcular en función de la dosis diaria recomendada para los adultos y no de la dosis para adolescentes.

** A los infantes que no puedan tragar los comprimidos enteros se les puede dar Lampit® pulverizado y mezclado con una pequeña porción de alimento.

Es muy importante evitar la ingesta de dosis más altas que las indicadas en cada caso; la dosis está basada en el peso corporal y la edad del paciente. Cuando el peso del paciente excede los límites normales, en un 10% o más, la dosificación se debe basar en el peso teórico correspondiente a la altura del paciente.

Debe ajustarse la dosis, si durante el tratamiento el peso corporal disminuye (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Información adicional en poblaciones especiales

Niños y adolescentes

La eficacia y la seguridad de Lampit® ya están establecidas para todos los grupos de edades, desde el recién nacido hasta el adolescente. Para conocer las dosis recomendadas, ver la 'Tabla 1'.

Pacientes geriátricos

En los pacientes geriátricos, la tolerabilidad de Lampit® puede ser menor en comparación con los pacientes más jóvenes. Por lo tanto, se debe considerar una reducción proporcional de la dosis si se presentan efectos indeseables.

Pacientes con deterioro de la función hepática

No se dispone de información sobre la farmacocinética de Nifurtimox en pacientes con insuficiencia hepática. En base al metabolismo conocido del medicamento, puede haber aumento de las concentraciones sanguíneas de Nifurtimox en los pacientes con insuficiencia hepática, lo que eleva el riesgo de que se presenten reacciones adversas. La dosis se debe reducir si se presentan tales efectos (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").



El uso de Lampit® está contraindicado en pacientes con deterioro grave de la función hepática (ver "Contraindicaciones").

Pacientes con deterioro de la función renal

En los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 11 ml/min) se han observado aumentos moderados de menos de un factor de 2, para las medias de $C_{m\acute{a}x}$ y área bajo la curva (ABC), en comparación con los sujetos sanos, pero no se han detectado diferencias significativas en la semivida. Puesto que el aumento de las concentraciones sanguíneas de Nifurtimox puede aumentar el riesgo de efectos indeseables, la dosis se debería reducir en caso de presentarse dichos efectos (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento es de 60 a 90 días y no debe superar los 120 días.

Para prevenir el recrudecimiento de la infección, especialmente de la forma tisular de Trypanosoma Cruzi (fase de leishmania), es importante que los pacientes continúen con el tratamiento hasta completarlo.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a Nifurtimox, a cualquier hidantoína o a cualquiera de los excipientes (ver "Composición").
- Alcoholismo crónico.
- Porfiria.
- Insuficiencia hepática grave.
- Primer trimestre del embarazo (ver "Embarazo y lactancia").

Advertencias y precauciones especiales de empleo

En el caso de pacientes con antecedentes de lesión cerebral, crisis convulsivas, enfermedad psiquiátrica, alteraciones graves de la conducta o dependencia alcohólica, Lampit® se debe administrar únicamente bajo supervisión médica estrecha.

Se debe evitar la ingestión de alcohol, ya que éste puede aumentar la frecuencia y gravedad de los efectos indeseables (ver "Interacciones con otros productos médicos y otras formas de interacción").

La irritación gastrointestinal se puede reducir con el uso simultáneo de hidróxido de aluminio.

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 - (810057HD) Munro
VERÓNICA CASARO
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 C.I.A. PROFESIONAL N° 13.110

BAYER S.A.
 VALERIA WILBERGER
 FARMACÉUTICA

4103



Durante el tratamiento, el paciente puede perder el apetito, lo que se podría traducir en pérdida de peso. Por lo tanto, conviene verificar el peso corporal cada 14 días, ya que puede ser necesario ajustar la dosis (ver 'Posología y método de administración').

Se debe reducir la dosis en presencia de perturbaciones neurológicas u otras manifestaciones de intolerancia.

Es posible que las concentraciones sanguíneas de Nifurtimox se eleven en los pacientes con insuficiencia renal grave, así como en los pacientes con disfunción hepática, lo que aumenta el riesgo de que sufran efectos no deseados. La dosis se debe reducir en consecuencia si se presentan tales efectos (ver "Pacientes con deterioro renal" y "Pacientes con deterioro hepático").

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La ingestión de alcohol puede aumentar la incidencia y gravedad de los efectos indeseables (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos sobre el uso de Nifurtimox en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado que hay toxicidad reproductiva (ver "Datos preclínicos sobre seguridad").

Lampit® está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo (ver "Contraindicaciones").

El uso de Lampit® no se recomienda durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Se debe realizar una evaluación de riesgo/beneficio antes de recetar Lampit® a una mujer embarazada en el segundo y tercer trimestre del embarazo, teniendo en consideración el beneficio de la terapia para la mujer y el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Nifurtimox se excreta en la leche humana en cantidades desconocidas; con base en las estimaciones de farmacocinética de poblaciones, la exposición diaria media de los niños pequeños equivale a menos de 0.2% de la dosis materna, ajustada por peso, en una relación de leche/plasma de 1.

Se debe realizar una evaluación de riesgo/beneficio al decidir si se interrumpe la lactancia o se interrumpe la terapia con Lampit®, teniendo en cuenta el


BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
Calle de Gutiérrez 3652 - (B1405HD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
CÓDIGO PROFESIONAL N° 13.119

4103



beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio de la terapia para la madre.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas

No se conoce ningún efecto, pero debido a la posible presencia de efectos indeseables, como debilidad muscular y temblores (ver "Reacciones adversas"), estos pueden afectar la capacidad del paciente para conducir vehículos y usar máquinas.

Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad sistémica

No se observaron efectos farmacológicos relevantes en una variedad de modelos *in vitro* e *in vivo* diseñados para estudiar los efectos potenciales del Nifurtimox sobre las funciones del sistema nervioso central (SNC), circulación, riñón, tracto gastrointestinal y coagulación sanguínea. Estos incluyeron modelos farmacológicos especializados para catalepsia, actividad anticonvulsiva, dilatación pupilar, presión arterial, posibles efectos inhibidores de la estimulación por histaminas, acetilcolina o nicotina, actividad laxante, coloresis y trombelastografía.

En general, Nifurtimox es bien tolerado después de una sola dosis oral. La dosis letal mínima en ratones y ratas fue de 3200 mg/kg (aprox. 160 veces la dosis máxima en humanos, que es de 20 mg/kg/día). Se observaron signos clínicos de alteración del SNC tras la administración oral repetida de ≥ 100 mg/kg en ratas o 60 mg/kg en perros. Se observó espongiosis, proliferación de células de la glía, signos de degeneración neuronal e hiperplasia vascular en ratas tratadas con ≥ 400 mg/kg y/o perros tratados con ≥ 240 mg/kg.

Fertilidad masculina

Se observó atrofia del epitelio germinal testicular en ratas tras la administración reiterada de ≥ 100 mg/kg durante 13 semanas o ≥ 50 mg/kg durante 26 semanas. En un estudio de seguimiento, la espermatogénesis de ratones machos sin patógenos específicos (20 animales/grupo de dosis) fue inhibida por la administración de aproximadamente 120 y 224 mg/kg durante 14 días, pero esto se revirtió por completo 9 semanas después del último tratamiento.

Ni la fertilidad ni la capacidad de reproducción sufrieron deterioro en ratas machos y hembras tratadas hasta con 300 partes por millón (ppm) (equivalentes a 15 a 30 mg/kg/día) durante 10 semanas. No obstante, el apareamiento cruzado entre ratas hembra sin tratar y ratas macho tratadas, y viceversa, demostró que la inhibición de la reproducción debida a la disminución de la fertilidad se presentó únicamente en los machos tratados con aprox. ≥ 30 mg/kg. Durante pruebas de apareamiento adicionales tras períodos sin tratamiento de 4 y 11 semanas, alrededor de 75% de las ratas permanecían estériles.


BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA


BAYER S.A.
Calle 100 - 1502 - (81609EHD) Montevideo
FARMACIA CASARO
FARMACEUTICA
COORDINADORA TÉCNICA
C.R. PROFESIONAL N° 13.119

4103



Toxicidad embrionaria y reproductiva

En estudios con ratas preñadas que recibieron dosis de hasta 20 mg/kg/día y con ratones hembra preñadas que recibieron dosis de hasta 50 mg/kg/día, no se demostró que hubiera inhibición del desarrollo embrionario y fetal. Sin embargo, las dosis ≥ 50 mg/kg/día en ratas y ≥ 125 mg/kg/día en ratones ocasionaron retraso del crecimiento de los fetos. En ninguna de estas especies hubo evidencias de teratogenicidad.

En conejas preñadas que recibieron Nifurtimox diariamente durante la organogénesis, la administración de 60 mg/kg provocó aborto y otros efectos intrauterinos, como retraso del desarrollo esquelético (retardos/variaciones) y una ligera demora de la osificación del frontal y los parietales. En este estudio no hubo evidencias de teratogenicidad. Pese a una ligera reducción en el consumo de alimentos de las hembras tratadas con 15 mg/kg/día, el nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) que se determinó en este estudio fue de 15 mg/kg/día para toxicidad materna sistémica y desarrollo intrauterino. Este NOAEL es ligeramente superior al nivel posológico estándar de Nifurtimox en humanos adultos (10 mg/kg/día). Por el contrario, el nivel posológico mínimo que ocasionó embriotoxicidad en ratas (50 mg/kg/día) superó en 5 veces la dosis máxima en humanos adultos.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

Nifurtimox demostró un potencial genotóxico significativo en bacterias, sin diferencia en cuanto a potencia, al agregar un sistema de activación metabólica (fracción S9). Desde el punto de vista mecanicista, se demostró que la genotoxicidad en bacterias se debe a enzimas nitrorreductasas específicas, las cuales solo se encuentran con muy poca frecuencia en mamíferos.

El potencial genotóxico de Nifurtimox en los mamíferos es muy discutible, pues no se dispone de resultados concluyentes. Con base en los conocimientos actuales, puede concluirse que Nifurtimox podría ser una genotoxina débil in vivo. Esto coincide con el mecanismo de acción de Nifurtimox, el cual sugiere que el estrés oxidante inducido por la vía de la nitrorreductasa tipo II es la causa de la genotoxicidad en dosis altas.

En un estudio de por vida en ratas Wistar, la administración oral de Nifurtimox redujo la incidencia de tumores malignos (de 36% a 12%) en las hembras que murieron, pero aumentó la incidencia de la cantidad de tumores benignos (como fibroadenoma de la glándula mamaria, fibroma de la glándula mamaria, hemangioma suprarrenal), en comparación con los animales de control tratados con solución salina. En los machos, la incidencia de tumores malignos (adenocarcinoma de la vesícula biliar, carcinoma de la vejiga urinaria) superó a la de los animales de control.

En un bioensayo mecanicista de cáncer acelerado, Nifurtimox no exhibió actividades de inicio carcinógeno en hígado, riñón, vejiga urinaria y glándula mamaria, ni en ningún otro tejido de ratas de ambos sexos, lo cual sugiere que nifurtimox carece en absoluto del efecto de inicio carcinógeno característico de un carcinógeno reactivo al ADN. Esto apoya la conclusión de que una posible actividad mutagénica débil de Nifurtimox no se traduce en efectos carcinógenos.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605END) M.B.A.
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.110

Reacciones adversas

Las reacciones adversas al medicamento se basan en publicaciones e informes espontáneos clasificados por MedDRA sistema de clasificación de órganos (en el orden internacional convenido). Las reacciones adversas al medicamento identificadas solamente durante la vigilancia posterior a la comercialización, y para las cuales no se pudo estimar una frecuencia, se enumeran con una frecuencia 'Desconocida'.

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuencia: Desconocida
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal Náuseas Vómitos
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Adelgazamiento anormal Disminución del apetito
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y de los huesos	Debilidad muscular
Trastornos del sistema nervioso	Amnesia Polineuropatía Parestesia Temblores
Trastornos psiquiátricos	Apatía Nerviosismo Comportamiento psicótico Trastorno del sueño

< Se utiliza el término preferido del MedDRA para describir una cierta reacción, sus sinónimos y padecimientos relacionados. La representación de las reacciones adversas al medicamento se basan en la versión 14.0 del MedDRA >

Sobredosificación

En caso de sobredosis, cualquier reacción adversa resultante debe ser tratada en forma sintomática.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: TE (011) 4962-6666.

Hospital A. Posadas: TE (011) 4654-6648 / 4658-7777.

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

Presentación
BAYER
VALERIA WILBERGEN
FARMACÉUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
 Calle Gutiérrez 3652 - (B1605EAD) Mar del Plata
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
 C.U.L.A. PROFESIONAL N° 13.119

4103



Envases con 100

Envase con 1000 de Exclusivo uso hospitalario.

Mantenga éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservar este medicamento a una temperatura no mayor a 30°C

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

Fabricado en Calle 3 y del Canal; y en Calle 8 entre 3 y 5 Parque Industrial Pilar, Prov. de Bs. As. por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605HD), Munro, prov. de Bs. As., Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33.425.

Versión: CCDS02

Fecha de la última revisión:


BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
PODERADA


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605HD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119



4103



PROYECTO DE RÓTULO

**LAMPIT®
NIFURTIMOX
Comprimidos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Composición

Cada comprimido contiene:

Nifurtimox 120 mg

Excipientes: fosfato bicalcico, almidón de maíz, aerosil, lauril sulfato de sodio.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Presentación

Envases con 100

Envase con 1000 de Exclusivo uso hospitalario.

Mantenga éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservar este medicamento a una temperatura no mayor a 30°C

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

Fabricado en Calle 3 y del Canal; y en Calle 8 entre 3 y 5 Parque Industrial Pilar, Prov. de Bs. As. por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605HD), Munro, prov. de Bs. As., Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33.425.

**BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
PODERADA**

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
CULA PROFESIONAL N° 13.119