



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN Nº

**2855**

BUENOS AIRES, **23 MAR 2017**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016649-16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada IVAX 0711 / SOLIFENACIN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SOLIFENACIN 5 mg - 10 mg; aprobada por Certificado Nº 55.259.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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

UP  
CG 1



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N° 2855

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada IVAX 0711 / SOLIFENACIN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SOLIFENACIN 5 mg - 10 mg, aprobada por Certificado N° 55.259 y Disposición N° 5586/09, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 30 a 59, para los prospectos y de fojas 61 a 78, para la información para el paciente.

VR

CG

1



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N° **2855**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5586/09 los prospectos autorizados por las fojas 30 a 39 y la información para el paciente autorizada por las fojas 61 a 66, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

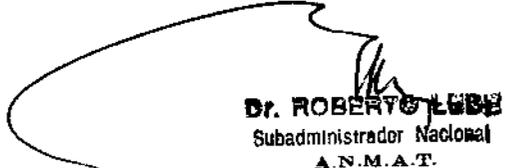
ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.259 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016649-16-7

DISPOSICIÓN N° **2855**

Jfs

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



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**2855**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.259 y de acuerdo a lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: IVAX 0711 / SOLIFENACIN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SOLIFENACIN 5 mg - 10 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5586/09.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-019385-08-4.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 5586/09.	Prospectos de fs. 30 a 59, corresponde desglosar de fs. 30 a 39. Información para el paciente de fs. 61 a 78, corresponde desglosar de fs. 61 a 66.-

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



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

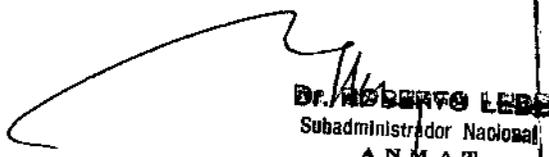
Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma IVAX ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización  
Nº 55.259 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes  
de..... **23 MAR 2017**

Expediente Nº 1-0047-0000-016649-16-7

DISPOSICIÓN Nº **2855**

Jfs

  
**DR. ROBERTO LEBE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

**IVAX**



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**"IVAX 0711"  
SOLIFENACIN**

**2855**

**23 MAR 2017**

**Comprimidos recubiertos 5 mg y 10 mg**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**FORMULA CUALI -CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

Solifenacina (como succinato) 5 mg

Excipientes: cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II 85F28751, laca aluminica amarillo de quinolina 30% c.s.

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Solifenacina (como succinato) 10 mg

Excipientes: cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II 85F28751, laca aluminica rojo punzo 4R 30% c.s.

**ACCION TERAPEUTICA**

Anticolinérgico destinado al tratamiento de la incontinencia urinaria.

(Código ATC: G04BD08)

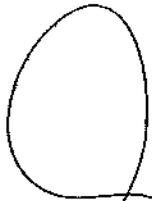
**INDICACIONES**

IVAX 0711 está indicado para el tratamiento sintomático de la vejiga hiperactiva con síntomas de incontinencia urinaria y/o aumento de la frecuencia y urgencia urinarias.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES**

**ACCION FARMACOLOGICA**

Solifenacin es un antagonista competitivo específico de los receptores colinérgicos muscarínicos. Los receptores muscarínicos desempeñan un papel importante en varias funciones mediadas por la vía nerviosa colinérgica, incluyendo la contracción de la musculatura lisa de la vejiga urinaria y la estimulación de la secreción salival. La vejiga está inervada por nervios colinérgicos parasimpáticos, siendo la acetilcolina el principal neurotransmisor de este tipo de nervios. La acetilcolina contrae el músculo liso detrusor mediante su acción sobre los receptores colinérgicos muscarínicos, siendo el receptor de subtipo M3 el que se encuentra predominantemente implicado en este efecto. Los estudios farmacológicos *in vitro* e *in vivo* indican que el Solifenacin es un antagonista competitivo de los receptores muscarínicos subtipo M3, mostrando baja o ninguna afinidad por otros diversos receptores y por los canales iónicos analizados.

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

CG

IVAX

TEVA

Group Member



2855

### PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

**Absorción:** Luego de la administración por vía oral a voluntarios sanos, los niveles plasmáticos máximos ( $C_{max}$ ) de Solifenacin se alcanzan dentro de las 3 a 8 horas después de la administración, y en estado estacionario varían de 32,3 a 62,9 ng/ml para los comprimidos de 5 y 10 mg, respectivamente. La biodisponibilidad absoluta de Solifenacin es de aproximadamente el 90% y las concentraciones plasmáticas de Solifenacin son proporcionales a la dosis administrada. La farmacocinética de Solifenacin no se ve afectada de manera significativa por la ingesta de alimentos.

**Distribución:** Solifenacin se une aproximadamente en el 98% a las proteínas plasmáticas humanas (principalmente la  $\alpha$ 1-glicoproteína ácida). Solifenacin se distribuye ampliamente en tejidos que no pertenecen al Sistema Nervioso Central.

**Metabolismo:** Solifenacin se metaboliza ampliamente en el hígado. La vía primaria de eliminación es a través del citocromo P450 CYP3A4; sin embargo, existen vías metabólicas alternativas. Luego de la administración de una dosis oral se encontró en el plasma humano un metabolito farmacológicamente activo (4R-hidroxisolifenacin), que se produce en bajas concentraciones y con escasas probabilidades de contribuir de manera significativa a la actividad clínica, y tres metabolitos sin actividad farmacológica (el N-glucurónido, el N-óxido y el 4R-hidroxi-N-óxido de Solifenacin).

**Eliminación:** Luego de la administración de 10 mg de  $^{14}$ C-succinato de Solifenacin a voluntarios sanos, el 69,2% de la radioactividad se recuperó en la orina y el 22,5 % en las heces durante un periodo de 26 días. Menos del 15% (como valor promedio) de la dosis se recuperó en la orina en forma de Solifenacin intacto. La vida media de eliminación ( $T_{1/2}$ ) de Solifenacin luego de la administración crónica es 45 a 68 horas aproximadamente.

#### Farmacocinética en Poblaciones Especiales:

**Pacientes de edad avanzada:** Estudios de administración de dosis múltiples de Solifenacin realizados en voluntarios de edad avanzada (65 a 80 años) indicaron que los valores de  $C_{max}$ , área bajo la curva concentración -tiempo (AUC) y  $T_{1/2}$  fueron un 20 a 25% superiores en comparación con los obtenidos en voluntarios más jóvenes (18 a 55 años). (Véase PRECAUCIONES. Uso en Geriatría).

**Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal severa se observa un aumento de 30 % de  $C_{max}$ , un aumento del 100 % en el AUC y un aumento de 60 % en el  $T_{1/2}$  de Solifenacin. No se recomiendan dosis mayores de 5 mg de Solifenacin en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina  $CL_{cr} < 30$  ml/min) (Ver PRECAUCIONES, POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

**Insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia hepática moderada se observa una duplicación del  $T_{1/2}$  y un aumento del 60 % en el AUC de Solifenacin. No se recomiendan dosis mayores de 5 mg de Solifenacin en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B). No se recomienda el uso de Solifenacin en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C) (Ver PRECAUCIONES, POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

#### Electrofisiología cardíaca:

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

CG

2855

Se evaluó el efecto de 10 mg y 30 mg de succinato de Solifenacin sobre el intervalo QT en el momento de la concentración plasmática máxima de la del fármaco en un ensayo de dosis múltiple, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y grupo positivo (moxifloxacin 400 mg). Los individuos se asignaron en forma aleatoria a uno de dos grupos de tratamiento después de recibir placebo y moxifloxacin en forma sucesiva. Un grupo (n=51) continuó hasta completar 3 períodos sucesivos adicionales de dosificación con 10, 20 y 30 mg de Solifenacin mientras que el segundo grupo (n=25) completó en paralelo una secuencia de placebo y moxifloxacin. Los individuos del estudio fueron mujeres voluntarias de edades entre 19 y 79 años. Se seleccionó la dosis de 30 mg de succinato de Solifenacin (tres veces la dosis máxima recomendada) para utilizar en este estudio ya que dicha dosis produce una exposición al Solifenacin que cubre las observadas con la co-administración de 10 mg de Solifenacin con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol 400 mg). Debido a la naturaleza escalonada de dosis secuencial del estudio, las mediciones basales de EKG se separaron 33 días de la evaluación final de QT (del nivel de dosis de 30 mg).

La diferencia promedio respecto del valor basal en la frecuencia cardíaca asociada con las dosis de 10 y 30 mg de succinato de Solifenacin en comparación con el placebo fue -2 y 0 latidos/minuto, respectivamente. Debido a que se observó un significativo efecto del período sobre el QTc, los efectos de QTc se analizaron utilizando la rama paralela del control con placebo en lugar del análisis intra-paciente pre-establecido. Se muestran resultados representativos en la siguiente tabla.

**Variaciones en QTc en mseg (IC del 90%) respecto del valor basal en T<sub>max</sub> (respecto del placebo)\***

Fármaco/Dosis	Método de Fridericia (utilizando la diferencia promedio)
Solifenacin 10 mg	2 (-3,6)
Solifenacin 30 mg	8 (4,13)

\*Los resultados que se muestran son los derivados de la porción de diseño paralela del estudio y representan la comparación entre el Grupo 1 y los efectos del placebo apareados en el tiempo del Grupo 2.

Se incluyó la moxifloxacin como control positivo en este estudio y, dada la extensión del estudio, su efecto sobre el intervalo de QT se evaluó en 3 sesiones diferentes. Los cambios promedio, previo descuento de los valores placebo (IC del 90%) en QTcF para la moxifloxacin en las tres sesiones fueron 11(7, 14), 12(8, 17) y 16 (12, 21), respectivamente.

El efecto de prolongación del intervalo QT pareció ser mayor para la dosis de 30 mg de Solifenacin en comparación con la de 10 mg. Los intervalos de confianza se superpusieron aunque el efecto de la máxima dosis de Solifenacin estudiada no pareció ser tan importante como el del control positivo moxifloxacin en su dosis terapéutica.


  
 IVAX ARGENTINA S.A.  
 ROSANA COLOMBO  
 FARMACÉUTICA  
 Directora Técnica


  
 IVAX ARGENTINA S.A.  
 ALFREDO WEBER  
 Apoderado

CG

2855

**Estudios clínicos:**

Solifenacin fue evaluado en cuatro ensayos clínicos multicéntricos de doce semanas, doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo, de grupos paralelos, para el tratamiento de la vejiga hiperactiva en pacientes con síntomas de aumento de la frecuencia urinaria, urgencia y/o incontinencia de urgencia o mixta (con predominio de urgencia). Los criterios de ingreso a los estudios requerían que los pacientes tuvieran síntomas de vejiga hiperactiva de 3 o más meses de duración. Estos estudios incluyeron a 3027 pacientes (1811 con Solifenacin y 1216 con placebo) y aproximadamente el 90% de estos pacientes completó los estudios de 12 semanas. Dos de los cuatro estudios evaluaron las dosis de Solifenacin de 5 y 10 mg y los otros dos evaluaron sólo la dosis de 10 mg. Todos los pacientes que completaron los estudios de 12 semanas estuvieron en condiciones de ser elegidos para ingresar a un estudio abierto de larga duración, y el 81% de los pacientes enrolados completó el período de tratamiento adicional de 40 semanas. La mayoría de los pacientes eran caucásicos (93%) y de sexo femenino (80%), con una edad promedio de 58 años.

El parámetro de valoración primario en los cuatro ensayos fue el cambio promedio desde el estado basal hasta la semana 12 en el número de micciones en 24 horas. Los parámetros de valoración secundarios incluyeron el cambio promedio desde el estado basal hasta la semana 12 en el número de episodios de incontinencia en 24 horas y el volumen medio emitido por micción. La eficacia de Solifenacin fue similar al comparar edades y sexo de los pacientes. La reducción promedio en el número de micciones en 24 horas fue significativamente mayor con Solifenacin 5 mg (2,3;  $p < 0,001$ ) y Solifenacin 10 mg (2,7;  $p < 0,001$ ) en comparación con el placebo (1,4). La reducción promedio en el número de episodios de incontinencia en 24 horas fue significativamente mayor con los grupos de tratamiento con Solifenacin 5 mg (1,5;  $p < 0,001$ ) y Solifenacin 10 mg (1,8;  $p < 0,001$ ) en comparación con el placebo (1,1). El aumento promedio en el volumen emitido por micción fue significativamente mayor con Solifenacin 5 mg (32,3 ml;  $p < 0,001$ ) y Solifenacin 10 mg (42,5;  $p < 0,001$ ) en comparación con el placebo (8,5 ml).

**POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

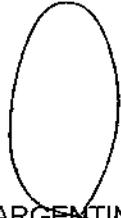
La dosis de Solifenacin recomendada es de 5 mg una vez al día. Si la dosis de 5 mg es bien tolerada y se requiere incrementar la respuesta terapéutica, puede incrementarse la posología a 10 mg una vez al día.

El comprimido de IVAX 0711 debe tomarse con líquidos y tragarse entero. IVAX 0711 puede administrarse con los alimentos o en ayunas.

El máximo efecto terapéutico puede ser obtenido a partir de las 4 semanas de tratamiento.

**Poblaciones especiales:**

Pacientes con insuficiencia renal: no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada ( $CL_{cr} > 30$  ml/min). Los pacientes con insuficiencia renal grave



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

CL

IVAX



2855

( $CL_{cr} \leq 30$  ml/min) deben tratarse con precaución y no deben recibir más de 5 mg de Solifenacin una vez al día.

Pacientes con insuficiencia hepática: no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) deben ser tratados con precaución y no deben recibir más de 5 mg de Solifenacin una vez al día. Pacientes en tratamiento con inhibidores potentes del citocromo P-4503A4: la dosis máxima de Solifenacin deberá limitarse a 5 mg por día cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros potentes inhibidores del CYP3A4, por ejemplo ritonavir, nelfinavir o itraconazol.

### CONTRAINDICACIONES

Pacientes hipersensibles al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Solifenacin está contraindicado en pacientes con retención urinaria, trastornos gastrointestinales graves (incluyendo retención gástrica y megacolon tóxico), miastenia gravis, glaucoma de ángulo estrecho no controlado, y en pacientes que presentan riesgo de estas patologías.

Solifenacin está contraindicado en pacientes sometidos a hemodiálisis, pacientes con insuficiencia hepática grave, y pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada bajo tratamiento simultáneo con un inhibidor potente del CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol.

Embarazo, lactancia, niños y adolescentes menores de 18 años.

### ADVERTENCIAS

Antes de iniciar el tratamiento con Solifenacin deben ser valoradas otras causas de micción frecuente (insuficiencia cardíaca o enfermedad renal). Si se presenta una infección del tracto urinario se debe indicar el tratamiento antibacteriano apropiado.

Debe usarse con precaución en pacientes con neuropatía autonómica. No se ha establecido aún la seguridad y eficacia de Solifenacin en pacientes con hiperactividad del detrusor por causa neurogénica.

No deberá administrarse este medicamento a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa.

### PRECAUCIONES

**Obstrucción del Flujo de Salida de la Vejiga:** Al igual que otros fármacos anticolinérgicos, Solifenacin debe administrarse con precaución a pacientes con obstrucción significativa del flujo de salida de la vejiga debido al riesgo de retención urinaria.

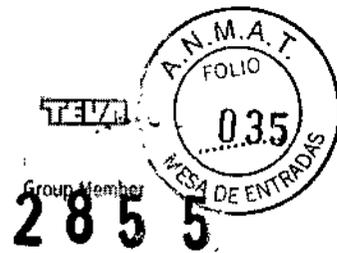
**Trastornos Obstructivos Gastrointestinales y Disminución de la Motilidad gastrointestinal:** Al igual que otros fármacos anticolinérgicos, Solifenacin debe utilizarse con precaución en pacientes con disminución de la motilidad gastrointestinal, en aquellos que padecen hernia hiatal

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

CG

**IVAX**



o reflujo gastroesofágico, y/o que estén en tratamiento con fármacos (como bifosfonatos) que puedan causar o empeorar una esofagitis.

**Glaucoma de Ángulo Estrecho Controlado:** IVAX 0711 debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben tratamiento por glaucoma de ángulo estrecho. (Ver CONTRAINDICACIONES)

**Reducción de la Función Renal:** IVAX 0711 debe utilizarse con precaución en pacientes con función renal reducida. No se recomiendan dosis de Solifenacin superiores a los 5 mg por día en pacientes con insuficiencia renal severa ( $CL_{cr} < 30$  ml/min). (Ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS, POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN)

**Reducción de la Función Hepática:** IVAX 0711 debe utilizarse con precaución en pacientes con función hepática reducida. No se recomiendan dosis de Solifenacin superiores a los 5 mg por día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B). No se recomienda utilizar Solifenacin en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C). (Ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS, POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN)

**Pacientes con Prolongación Congénita o Adquirida del intervalo QT:** En un estudio sobre el efecto de Solifenacin sobre el intervalo QT en 76 mujeres sanas (Ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS, Electrofisiología Cardíaca), el efecto de prolongación del QT fue menor con Solifenacin de 10 mg que con 30 mg (tres veces la dosis máxima recomendada) y el efecto de Solifenacin 30 mg no pareció mayor que el del control positivo moxifloxacina a su dosis terapéutica. Esta observación debe considerarse en decisiones clínicas para prescribir Solifenacin en pacientes con antecedentes conocidos de prolongación del QT o en pacientes que estén tomando medicaciones que se sabe prolongan el intervalo QT.

**Información para Pacientes:** Debe informarse a los pacientes que los agentes antimuscarínicos tales como Solifenacin se han asociado con constipación y visión borrosa. Debe aconsejarse a los pacientes que se contacten con su médico si experimentan dolor abdominal severo o se constipan durante 3 o más días. Debido a que Solifenacin puede provocar visión borrosa, debe recomendarse a los pacientes que tengan precaución al encarar actividades potencialmente peligrosas hasta que se haya determinado el efecto del fármaco sobre la visión. Puede ocurrir postración por calor (debido a la disminución de la sudoración) cuando se emplean fármacos anticolinérgicos, tales como Solifenacin, en un ambiente caluroso.

**Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad:** El succinato de Solifenacin no resultó mutagénico en la prueba de mutagenicidad microbiana con *Salmonella typhimurium* o *Escherichia coli in vitro* ni en la prueba de aberración cromosómica en linfocitos de sangre periférica humana con o sin activación metabólica, ni en la prueba de micronúcleos en ratas.

No se encontró aumento de tumores tras la administración de succinato de Solifenacin a ratones machos y hembras durante 104 semanas a dosis de hasta 200 mg/kg/día (5 y 9 veces la exposición humana a la máxima dosis humana recomendada [MRHD], respectivamente), y a ratas machos y hembras durante 104 semanas a dosis de hasta 20 y 15 mg/kg/día, respectivamente (<1 vez la exposición a la MRHD).

El succinato de Solifenacin no tuvo efectos sobre la función reproductora, la fertilidad ni el desarrollo embrionario temprano de los fetos en ratones machos y hembras tratados con 250

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

CG

IVAX

TEMA



Group Member

2855

mg/kg/día (13 veces la exposición a la MRHD) de succinato de Solifenacin, ni en ratas machos tratadas con 50 mg/kg/día (<1 vez la exposición a la MRHD) ni ratas hembras tratadas con 100 mg/kg/día (1,7 veces la exposición a la MRHD) de succinato de Solifenacin.

**Embarazo:** Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos del Solifenacin sobre la fertilidad, el desarrollo embrional/fetal o el parto. No se dispone de datos clínicos sobre mujeres que hayan quedado embarazadas bajo tratamiento con Solifenacin. Debido a la ausencia de estudios controlados que certifiquen la seguridad de uso de Solifenacin durante la gestación, se desaconseja el empleo del este producto en mujeres embarazadas.

No se ha estudiado el efecto de Solifenacin sobre el trabajo de parto y el nacimiento en humanos.

**Lactancia:** No se dispone de datos sobre la excreción de Solifenacin en la leche materna. En ratones, se observó que Solifenacin y/o sus metabolitos se excreta en la leche dando lugar a un insuficiente desarrollo, dosis dependiente, de los ratones neonatos. Por consiguiente, debe evitarse el uso de Solifenacin durante la lactancia. Se debe decidir si las madres que amamantan discontinúan la lactancia o la administración de Solifenacin.

**Uso pediátrico:** No se han establecido la seguridad y efectividad de Solifenacin en pacientes pediátricos. No se recomienda el uso de Solifenacin a menores de 18 años.

**Uso geriátrico:** En estudios clínicos controlados con placebo, se observó una seguridad y efectividad similares entre pacientes de mayor edad (623 pacientes  $\geq 65$  años y 189 pacientes  $\geq 75$  años) y pacientes más jóvenes (1.188 pacientes <65 años) tratados con Solifenacin (Ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Farmacocinética en Poblaciones Especiales).

**Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas:** dado que Solifenacin, al igual que otros anticolinérgicos puede provocar visión borrosa y de forma poco frecuente, somnolencia y fatiga (ver Reacciones adversas), la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada negativamente.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No debe excederse la dosis de 5 mg diarios de Solifenacin cuando se administre conjuntamente con dosis terapéuticas de ketoconazol u otros inhibidores potentes de CYP3A4. (Ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN)

Fármacos Metabolizados por el Citocromo P450: A concentraciones terapéuticas, Solifenacin no inhibe al CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 ni 3A4 derivados de microsomas hepáticos humanos.

Inhibidores de CYP3A4: Estudios del metabolismo del fármaco *in vitro* han demostrado que Solifenacin es sustrato del CYP3A4. Los inductores o inhibidores del CYP3A4 pueden alterar la farmacocinética del Solifenacin. Tras la administración de 10 mg de Solifenacin en presencia de 400 mg de ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, los valores medios de  $C_{max}$  y AUC de Solifenacin aumentaron 1,5 y 2,7 veces, respectivamente. Por lo tanto, se recomienda no exceder la dosis de 5 mg diarios de Solifenacin cuando se administra con dosis terapéuticas de ketoconazol u otros inhibidores potentes del CYP3A4. (Ver PRECAUCIONES, POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN)

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

C6



2855

Anticonceptivos orales: En presencia de Solifenacin no se producen cambios significativos en las concentraciones plasmáticas de anticonceptivos orales combinados (etinil estradiol/levogestrel).

Warfarina: Solifenacin no tiene un efecto significativo sobre la farmacocinética de la R-warfarina o la S-warfarina.

Digoxina: Solifenacin no tiene un efecto significativo sobre la farmacocinética de la digoxina (0,125 mg/día) en individuos sanos.

**REACCIONES ADVERSAS**

Los efectos farmacológicos derivados del uso de Solifenacin, pueden causar efectos indeseables anticolinérgicos (en general) de una gravedad de leve a moderada. La frecuencia de estos efectos indeseables es dosis dependiente.

La reacción adversa más comúnmente reportada con Solifenacin fue boca seca. Esto ocurrió en el 11 % de los pacientes tratados con 5 mg por día, en el 22 % de los pacientes tratados con 10 mg por día y un 4 % en pacientes tratados con placebo. La gravedad de la sequedad bucal fue generalmente leve y solamente ocasionalmente llevó a la suspensión del tratamiento. En general, los pacientes aceptaron el medicamento en un alto grado (aproximadamente 99%) y aproximadamente el 90 % de los pacientes tratados con Solifenacin completaron el estudio por un período completo de 12 semanas.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se describen de acuerdo a la clasificación de órganos del sistema Med DRA.

Las frecuencias se definen como sigue:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencias no conocidas (no puede ser estimado a partir de la información disponible).

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocidas
Infecciones e infestaciones			Infecciones del tracto urinario. Cistitis.			
Desordenes psiquiátricos					Alucinaciones* Estado de confusión *	
Desordenes del sistema nervioso			Somnolencia Disgeusia.		Discinesias. Dolor de cabeza.	
Desordenes de la vista		Visión borrosa.	Ojos secos.			

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

CG

2855

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocidas
Desordenes cardíacos						Prolongación QT * Torsadas de Pointes *
Desordenes respiratorios, torácicos y mediastínicos			Sequedad nasal.			
Desordenes gastrointestinales	Boca seca.	Constipación. Nauseas. Dispepsia. Dolor abdominal.	Trastorno de reflujo gastroesofágico. Sequedad de garganta.	Obstrucción del colon. Impactación fecal.	Vómitos *	
Desordenes de la piel y tejido subcutáneos			Piel seca.		Eritema multiforme * Prurito * Rash * Urticaria *	
Desordenes renales y urinarios			Dificultad en la micción.	Retención urinaria.		
Desordenes generales			Fatiga. Edema periférico.			

\*Reacciones adversas observadas post comercialización.

**SOBREDOSIS**

**Aguda:** La sobredosis de Solifenacin puede dar lugar potencialmente a efectos anticolinérgicos severos y deben tratarse consiguientemente. La dosis más elevada de Solifenacin administrada accidentalmente a un paciente fue una dosis de 280 mg en un período de 5 horas, resultando en cambios del estado mental que no requirió hospitalización.

**Crónica:** Se produjeron efectos anticolinérgicos intolerables (pupilas fijas y dilatadas, visión borrosa, falla en el examen talón-punta, temblores y sequedad de piel) el día 3 en voluntarios sanos que tomaron 50 mg diarios (5 veces la dosis terapéutica máxima recomendada) que se resolvieron dentro de los 7 días siguientes a la discontinuación del fármaco.

**Tratamiento de la Sobredosis:**

Se aconseja vigilar las funciones vitales, prestando especial atención a los trastornos de la conducción cardíaca, las alteraciones electrolíticas y los problemas respiratorios. El paciente deberá ser hospitalizado.

  
 IVAX ARGENTINA S.A.  
 ROSANA COLOMBO  
 FARMACÉUTICA  
 Directora Técnica

  
 IVAX ARGENTINA S.A.  
 ALFREDO WEBER  
 Apoderado

CG

**IVAX**

TEVZ

Group Member



**2855**

Los pacientes intoxicados deben ser tratados en forma sintomática. El fármaco deberá ser eliminado y/o inactivado con carbón activado. Puede realizarse lavado gástrico si se realiza dentro de la 1 hora. No debe inducirse el vómito.

Como para otros anticolinérgicos, los síntomas pueden ser tratados de la siguiente manera:

- Efectos anticolinérgicos centrales severos tales como alucinaciones o excitación pronunciada: tratar con fisostigmina o carbacol.
- Convulsiones o excitación pronunciada: tratar con benzodiacepinas.
- Insuficiencia respiratoria: Tratar con respiración asistida.
- Taquicardia: Tratar con Beta bloqueantes.
- Retención urinaria: tratar con cateterización.
- Midriasis: Tratar con gotas oftálmicas de pilocarpina y/o colocar al paciente en una habitación oscura.

Como con otros antimuscarínicos, en caso de sobredosis, prestar especial atención a pacientes con un riesgo conocido de prolongación - QT (ej: hipocalcemia, bradicardia y administración concomitante de medicamentos que prolongue el intervalo - QT) y enfermedades cardíacas relevantes pre-existentes (ej: isquemia miocárdica, falla cardíaca congestiva).

**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 - 2247 / 6666**

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

**Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.**

**MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**MODO DE CONSERVACION:**

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

**PRESENTACIONES**

IVAX 0711 Comprimidos recubiertos 5 mg. y 10 mg.: envases conteniendo 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.259

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (C1008AAW) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

Informes: Dpto. Médico (0800 - 6663342) - [www.ivax.com.ar](http://www.ivax.com.ar)

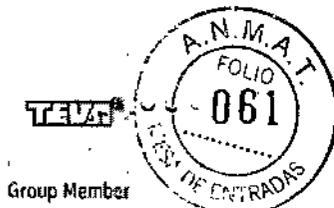
Fecha de última revisión: .....

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

C6

**IVAX**



**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**2855**

**"IVAX 0711"  
SOLIFENACIN  
Comprimidos recubiertos 5 mg y 10 mg**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**FORMULA CUALI -CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

Solifenacina (como succinato) 5 mg

Excipientes: cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II 85F28751, laca aluminica amarillo de quinolina 30% c.s.

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Solifenacina (como succinato) 10 mg

Excipientes: cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II 85F28751, laca aluminica rojo punzo 4R 30% c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente.

Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMECELO A SU MÉDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MÉDICO.**

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

**USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**

**¿Cómo actúa IVAX 0711?**

El Solifenacin pertenece al grupo de los anticolinérgicos. Este medicamento se utiliza para reducir la actividad de la vejiga hiperactiva. Esto, le permite que pueda disponer de más tiempo antes de tener que ir al baño y aumenta la cantidad de orina que su vejiga puede retener.

**¿Para que sirve IVAX 0711?**

IVAX 0711 se utiliza para tratar los síntomas del síndrome vejiga hiperactiva. Estos síntomas incluye: tener una fuerte y repentina necesidad de orinar sin previo aviso, tener que orinar con frecuencia o tener escapes de orina por no llegar a tiempo al baño.

**IVAX Argentina S.A.**  
Rosana Colombo  
Farmacéutica  
Directora Técnica

**IVAX Argentina S.A.**  
**ALFREDO WEBER**  
Gerente General  
Argentina

CG

**IVAX**

TEVA

Group Member



2855

**¿Como debe ser usado IVAX 0711?**

Como con todo medicamento, por favor siga cuidadosamente las instrucciones de su médico para asegurarse que IVAX 0711 actúa correctamente. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Debe ser administrado por vía oral.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Solifenacin. No suspenda el tratamiento antes, ya que entonces no se obtendrían los resultados esperados. Del mismo modo tampoco emplee Solifenacin más tiempo del indicado por su médico.

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas.

Recuerde tomar su medicamento.

Este tratamiento ha sido indicado por su médico específicamente para usted y su enfermedad. Dependiendo de la respuesta individual, el médico puede modificar la dosificación de este medicamento. Siga fielmente las instrucciones de su médico en cuanto a la dosis y modo de empleo.

Se aconseja ingerir con un vaso de agua o cualquier otro líquido.

Puede administrarse con las comidas.

La dosis normal es de 5 mg al día, a menos que su médico le indique que tome 10 mg al día.

Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

**¿Puede ser utilizado IVAX 0711 durante el embarazo o el periodo de lactancia?**

Durante el embarazo debe discontinuarse su uso, consulte a su médico.

No usar durante el período de lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

**¿Puede ser usado IVAX 0711 en los niños?**

IVAX 0711 no puede ser usado en niños menores de 18 años.

**¿Puede ser usado IVAX 0711 en personas de edad avanzada?**

IVAX 0711 puede ser usado con precaución en personas de edad avanzada.

**MODO DE CONSERVACIÓN**

**¿Cómo se debe almacenar IVAX 0711?**

Conservar dentro de su envase original, cerrado, junto con su estuche y a temperatura ambiente, preferentemente a menos 30 °C.

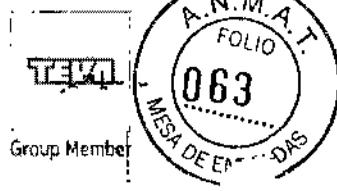
- No utilice el producto después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque.

IVAX Argentina S.A.  
Rosana Colombo  
Farmacéutica  
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Argentina

C6

**IVAX**



**2855**

**EFFECTOS INDESEABLES**

**¿Cuándo no debe usarse IVAX 0711?**

No use IVAX 0711:

- Si es alérgico y/o hipersensible a cualquiera de los componentes enumerados en el ítem "FÓRMULA".
- Si es alérgico (hipersensible) al Solifenacin.
- Si tiene dificultad para orinar o para vaciar completamente su vejiga (retención urinaria)
- Si tiene una alteración del estómago o del intestino grave (incluyendo megacolon tóxico, una complicación asociada a colitis ulcerosa)
- Si padece una enfermedad muscular llamada miastenia gravis, que puede provocar una extremada debilidad de ciertos músculos
- Si padece presión alta en los ojos, con pérdida gradual de la visión (glaucoma)
- Si está sometido a diálisis renal
- Si tiene una enfermedad hepática grave
- Si padece una enfermedad renal grave o enfermedad hepática moderada y al mismo tiempo está siendo tratado con medicamentos que pueden disminuir la eliminación de Solifenacin del cuerpo (p.ej. ketoconazol). Su médico o farmacéutico le tendrá informado si éste es el caso.
- Si está embarazada.
- Si está en período de Lactancia.
- No debe ser administrado a niños menores de 18 años.

**¿Qué precauciones deben tomarse cuando se usa IVAX 0711?**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar IVAX 0711:

- Si tiene problema para vaciar su vejiga (obstrucción de la vejiga) o para orinar (p. ej. un flujo de orina débil). El riesgo de acumulación de orina en la vejiga (retención urinaria) es mucho mayor.
- Si tiene alguna obstrucción del sistema digestivo (estreñimiento).
- Si tiene riesgo aumentado de disminución de la actividad del sistema digestivo (movimientos del estómago y del intestino). Su médico le tendrá informado si este es el caso.
- Si padece una enfermedad renal grave.
- Si tiene una enfermedad hepática moderada.
- Si tiene hernia de hiato o ardor de estómago.
- Si tiene un trastorno nervioso (neuropatía autonómica).

Informe a su médico antes de iniciar el tratamiento con IVAX 0711, si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.

CG

**IVAX Argentina S.A.**  
Rosana Colombo  
Farmacéutica  
Directora Técnica

**IVAX Argentina S.A.**  
**ALFREDO WEBER**  
Gerente General

Antes de iniciar el tratamiento con IVAX 0711, su médico valorará si hay otras causas en su necesidad de orinar con frecuencia [por ejemplo insuficiencia cardíaca (insuficiente capacidad de bombeo del corazón) o enfermedad renal]. Si tiene una infección del tracto urinario, su médico le prescribirá un antibiótico (un tratamiento contra determinadas infecciones bacterianas).

2855

#### Conducción y uso de máquinas

IVAX 0711 puede provocar visión borrosa y algunas veces somnolencia o fatiga. Si sufre alguno de estos efectos secundarios, no conduzca ni use máquinas.

Consulte regularmente a su médico.

#### **¿Que reacciones secundarias puede causar IVAX 0711?**

Al igual que todos los medicamentos, IVAX 0711 puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si sufre un ataque de alergia o una reacción cutánea grave (por ejemplo formación de ampollas y descamación de la piel), debe informar a su médico o enfermero/a inmediatamente.

Se ha notificado angioedema (alergia en la piel que resulta en la inflamación que se produce en el tejido que está debajo de la superficie de la piel) con obstrucción de vías respiratorias (dificultad para respirar) en algunos pacientes tratados con Solifenacin. Si aparece angioedema, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente con Solifenacin y se debe tomar el tratamiento adecuado y/o las medidas adecuadas.

#### IVAX 0711 puede producir los siguientes efectos adversos:

- Sequedad de boca
- Visión borrosa
- Estreñimiento, náuseas, indigestión con síntomas tales como sensación de pesadez de estómago, dolor abdominal, eructos, náuseas y ardor de estómago (dispepsia), malestar de estómago.

Otros efectos adversos menos frecuentes pueden ser:

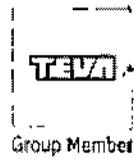
- Infección del tracto urinario, infección de la vejiga
- Somnolencia
- Percepción anormal del gusto (disgeusia)
- Ojos secos (irritados)
- Sequedad de las fosas nasales
- Enfermedad de reflujo (reflujo gastroesofágico)
- Garganta seca
- Piel seca
- Dificultad para orinar
- Cansancio
- Acumulación de líquido en las extremidades inferiores (edema)

C6

IVAX Argentina S.A.  
 Rosana Colombo  
 Farmacéutica  
 Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.  
 ALFREDO WEBER  
 Gerente General  
 Apellido

**IVAX**



**2855**

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.

**¿Esta tomando otros medicamentos?**

Antes de utilizar IVAX 0711 informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Es especialmente importante que informe a su médico si está tomando:

- Otros medicamentos anticolinérgicos, la actividad y los efectos adversos de ambos medicamentos podrían aumentar.
- Colinérgicos ya que pueden reducir el efecto de Solifenacin.
- Medicamentos tales como metoclopramida o cisaprida, que hacen que el sistema digestivo trabaje más rápido. Solifenacin puede reducir su efecto.
- Medicamentos tales como ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol, verapamilo y diltiazem, que disminuyen la velocidad de eliminación de Solifenacin del organismo.
- Medicamentos tales como rifampicina, fenitoína y carbamazepina, ya que pueden aumentar la velocidad de eliminación de Solifenacin del organismo.
- Medicamentos tales como los bifosfonatos, que pueden provocar o empeorar la inflamación del esófago (esofagitis).

IVAX 0711 se puede tomar con o sin alimentos, según prefiera.

**PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO**

No tome dosis mayores a las recomendadas.

Si usa más IVAX 0711 del que debiera:

Los síntomas en caso de sobredosis pueden incluir: dolor de cabeza, sequedad de boca, mareo, somnolencia y visión borrosa, percepción de cosas que no están (alucinaciones), excitación pronunciada, convulsiones, dificultad respiratoria, aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia), acumulación de orina en la vejiga (retención urinaria), y dilatación de las pupilas (midriasis).

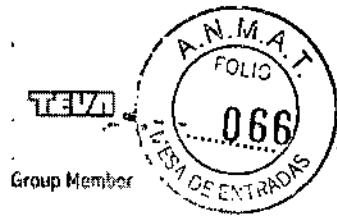
En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666; Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777; Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

CG

**IVAX Argentina S.A.**  
Rosana Colombo  
Farmacéutica  
Directora Técnica

**IVAX Argentina S.A.**  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Aplicación

**IVAX**



**2855**

Si olvidó usar IVAX 0711:

So olvida tomar una dosis a la hora habitual, tómelas en cuanto se acuerde, a menos que sea el momento de tomar la siguiente dosis. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Nunca tome más de una dosis al día. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con IVAX 0711:

Si deja de tomar IVAX 0711, sus síntomas de vejiga hiperactiva pueden volver o empeorar. Consulte siempre a su médico antes de interrumpir su tratamiento.

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

*“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”*

**MODO DE CONSERVACION:**

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

**PRESENTACIONES**

IVAX 0711 Comprimidos recubiertos 5 mg. y 10 mg.: envases conteniendo 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.259

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (C1008AAW) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

Informes: Dpto. Médico (0800 - 6663342) - [www.ivax.com.ar](http://www.ivax.com.ar)

Fecha de última revisión: .....

CG

  
IVAX Argentina S.A.  
Rosana Colombo  
Farmacéutica  
Directora Técnica

  
IVAX Argentina S.A.  
ALFREDO WEBFR  
Gerente General  
Aprobación