



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-5130-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 21 de Mayo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-002283-18-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002283-18-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AMBENA / AMLODIPINA BESILATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMLODIPINA BESILATO 5 mg – 10 mg; aprobada por Certificado N° 50.859.

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

Que 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 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada AMBENA / AMLODIPINA BESILATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMLODIPINA BESILATO 5 mg – 10 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el

documento IF-2018-16830001-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-16830081-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.859 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

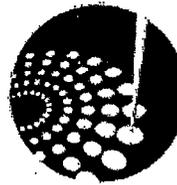
ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-002283-18-8

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.05.21 09:28:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2018.05.21 09:28:48 -0300



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



AMBENA
AMLODIPINA BESILATO
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

- Venta Bajo Receta

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES AMLODIPINA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Amlodipina pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como antagonistas del calcio.

Amlodipina se utiliza para tratar:

- la tensión arterial alta (hipertensión),
- un cierto tipo de dolor en el pecho llamado angina, a la que pertenece un tipo poco frecuente que es la angina de Prinzmetal o angina variante.

En pacientes con tensión arterial alta este medicamento funciona relajando los vasos sanguíneos, de modo que la sangre pasa a través de ellos más fácilmente.

En pacientes con angina, amlodipina mejora la llegada de la sangre al músculo del corazón que así recibe más oxígeno y como resultado se previene el dolor en el pecho. Amlodipina no proporciona un alivio inmediato del dolor en el pecho debido a la angina.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON AMLODIPINA

No debe recibir AMLODIPINA si:

- si es alérgico a la amlodipina, a cualquier otro antagonista del calcio o a alguno de los demás componentes de este medicamento. Estos pueden ser picores, enrojecimiento de la piel o dificultad respiratoria,
- si tiene la tensión arterial muy baja (hipotensión),
- si tiene en el corazón un estrechamiento de la válvula aórtica (estenosis aórtica) o shock cardiogénico (una enfermedad en la que el corazón es incapaz de bombear suficiente sangre al cuerpo),
- si sufre de insuficiencia cardíaca después de un ataque al corazón

IF-2018-16830081-APN-DEPM#ANMAT
PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 18695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

página 1

1

Advertencias y precauciones

Debe informar a su médico si tiene o ha tenido alguna de las siguientes enfermedades:

- ataque al corazón reciente,
- insuficiencia del corazón,
- aumento grave de la tensión sanguínea (crisis hipertensiva),
- enfermedad del hígado,
- es una persona de edad avanzada y su dosis necesita aumentarse.

Niños y adolescentes

Amlodipina no ha sido estudiado en niños menores de 6 años.

Amlodipina sólo se debe utilizar para tratar la hipertensión arterial en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad.

Para más información, consulte a su médico.

Uso de Amlodipina con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Amlodipina puede afectar o puede ser afectado por otros medicamentos, tales como:

- ketoconazol, itraconazol (medicamentos antifúngicos),
- ritonavir, indinavir, nelfinavir (también llamados inhibidores de la proteasa utilizados para tratar el SIDA),
- rifampicina, eritromicina (antibióticos),
- Hypericum perforatum (Hierba de San Juan),
- verapamilo, diltiazem (medicamentos para el corazón),
- dantroleno (en perfusión para las anomalías graves de la temperatura corporal),
- simvastatina (medicamento para bajar los niveles altos de colesterol en sangre),
- claritromicina (para infecciones causadas por bacterias),
- tacrolimus (utilizado para controlar la respuesta inmune del cuerpo, permitiendo al cuerpo aceptar el órgano trasplantado).

Si usted ya está tomando otros medicamentos para tratar la tensión arterial alta, amlodipina puede disminuir su tensión arterial aún más.

Toma de Amlodipina con alimentos y bebidas

Las personas que están tomando amlodipina no deben consumir pomelo, ni zumo de pomelo. Esto se debe a que el pomelo y el zumo de pomelo pueden dar lugar a un aumento de los niveles en sangre del principio activo amlodipina, que puede causar un aumento imprevisible en el efecto de bajar la tensión sanguínea de amlodipina.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

IF-2018-16830081-APN-DERM#ANMAT
2



No ha sido establecida la seguridad de amlodipina durante el embarazo. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene la intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Lactancia Se desconoce amlodipina pasa a la leche materna. Si usted está dando el pecho, o está a punto de hacerlo, debe informar a su médico antes de tomar amlodipina.

Conducción y uso de máquinas

Amlodipina puede afectar su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si amlodipina le hace sentirse enfermo, mareado o cansado, o le producen dolor de cabeza, no conduzca ni use maquinaria y contacte inmediatamente con su médico.

3 – CÓMO SE ADMINISTRA AMLODIPINA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis inicial normal es 5 mg de amlodipina, una vez al día. La dosis se puede aumentar a 10 mg de amlodipina, una vez al día. Puede tomar su medicamento antes o después de las comidas y bebidas. Se lo debe tomar a la misma hora cada día, con un vaso de agua. No tome amlodipina con zumo de pomelo.

Uso en niños y adolescentes

Para niños y adolescentes (entre 6 y 17 años de edad), la dosis inicial recomendada normalmente es de 2,5 mg al día. La dosis máxima recomendada es de 5 mg al día. Es importante no interrumpir la administración de los comprimidos. No espere a que los comprimidos se le acaben para acudir a su médico. El comprimido se puede partir en dosis iguales.

Si toma más Amlodipina del que debiera

La ingesta de demasiados comprimidos puede producir una bajada de la tensión arterial o incluso una bajada peligrosa. Puede sentirse mareado, aturcido, sufrir mareo postural al incorporarse o debilidad. Si la bajada de la tensión arterial es lo bastante grave se puede producir un shock. Puede sentir su piel fría y húmeda y podría perder el conocimiento.

Si olvidó tomar Amlodipina

No se preocupe. Si olvidó tomarse un comprimido, no tome esa dosis. Tome la siguiente dosis a la hora correcta. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Amlodipina

El médico le indicará durante cuánto tiempo debe tomar amlodipina. Su enfermedad puede reaparecer si deja de tomar este medicamento antes de que se lo indique su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

PAULA FERNANDEZ
IF-2018-16890981-APN-DERM#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

3

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Acuda a su médico inmediatamente si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos graves, muy raros, tras tomar este medicamento.

- Silbidos repentinos al respirar (sibilancias repentinas), dolor en el pecho, falta de aliento o dificultad para respirar.
- Hinchazón de los párpados, cara o labios.
- Hinchazón de la lengua y la garganta que causa gran dificultad para respirar.
- Reacciones graves de la piel que incluyen erupción cutánea intensa, habones, enrojecimiento de la piel por todo el cuerpo, picor, formación de ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (Síndrome de Stevens Johnson) u otras reacciones alérgicas.
- Ataque al corazón, latido anormal del corazón.
- Inflamación del páncreas que puede causar dolor abdominal grave y dolor de espalda acompañado de gran sensación de malestar.

Se han notificado los siguientes efectos adversos frecuentes. Si alguno de estos causa problemas o si duran más de una semana, consulte con su médico.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas.

- Dolor de cabeza, mareos, somnolencia (especialmente al principio del tratamiento).
- Palpitaciones (sentir los latidos del corazón), sofoco.
- Dolor abdominal, sensación de malestar (náuseas).
- Hinchazón de tobillos (edema), cansancio.

Se han notificado otros efectos adversos que se incluyen en la siguiente lista. 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.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas.

- Cambios de humor, ansiedad, depresión, insomnio.
- Temblor, alteraciones del gusto, desmayos, debilidad.
- Entumecimiento o sensación de hormigueo en las extremidades, pérdida de sensación de dolor.
- Alteraciones visuales, visión doble, zumbidos en los oídos.
- Disminución de la tensión arterial.
- Estornudos/secreción nasal causada por la inflamación de la mucosa de la nariz (rinitis).
- Alteración del hábito intestinal, diarrea, estreñimiento, indigestión, sequedad de boca, vómitos (malestar).
- Caída del cabello, aumento de la sudoración, picor en la piel, manchas rojas en la piel, decoloración de la piel.
- Trastorno de la micción, aumento de la necesidad de orinar durante la noche, aumento del número de veces de orinar.
- Imposibilidad de obtener una erección, incomodidad o aumento de las mamas en los hombres.
- Debilidad, dolor, sensación de malestar.
- Dolor en los músculos o en las articulaciones, calambres musculares, dolor de espalda.
- Aumento o pérdida de peso.

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

- Confusión.

Muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

- Disminución del número de células blancas de la sangre, disminución de plaquetas de la sangre que puede provocar sangrado fácil o moratones inusuales (daño de los glóbulos rojos).

IF-2018-16830081-APN-DERM#ANMAT
4



- Exceso de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Un trastorno en los nervios que puede causar debilidad, hormigueo o entumecimiento.
- Tos, inflamación de las encías.
- Hinchazón abdominal (gastritis).
- Función anormal del hígado, inflamación del hígado (hepatitis), coloración amarillenta de la piel (ictericia), aumento de enzimas hepáticas que pueden tener efecto en algunas pruebas médicas.
- Aumento de la tensión muscular.
- Inflamación de los vasos sanguíneos, a menudo con erupciones en la piel.
- Sensibilidad a la luz.

No conocidos: no puede estimarse a partir de los datos disponibles: - Temblores, rigidez, cara con apariencia de máscara, movimientos lentos y caminar lento y sin equilibrio.

Informes/Reportes de reacciones adversas sospechadas

Es importante el reporte de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud a reportar cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema de presentación de informes nacionales.

5 – CÓMO CONSERVAR AMLODIPINA

Conservar a temperatura hasta 25°C. Proteger de luz y la humedad.
No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
Mantener fuera del alcance de los niños.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

PRESENTACIONES:

AMBENA, se presenta en forma de comprimidos recubiertos de 5 mg y 10 mg. en envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 y 120 comprimidos recubiertos. (para todas sus concentraciones)

AMBENA para uso hospitalario: envases conteniendo 200, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. (para todas sus concentraciones)

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

La ingesta de demasiados comprimidos puede producir un descenso de la tensión arterial o incluso un descenso peligroso. Puede sentirse mareado, aturdido, sufrir mareo postural al incorporarse o debilidad. Si el descenso de la tensión arterial es lo bastante grave se puede producir un shock. Puede sentir su piel fría y húmeda y podría perder el conocimiento. Ante la eventualidad de una sobredosificación o exposición accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5575

IF-2018-16030037-APN-DE-#ANMAT
PAOLA FERRARIANDEZ
AFODEPADA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 15606
LABORATORIO FARMACÉUTICO ARGENTINO S.A.
5
página 5 de 6

- Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341)-448-0202
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Elaborado en: Av. 12 de octubre N° 4444 – Quilmes, Provincia de Buenos Aires

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud”

Certificado N° 50.859

Directora Técnica: Paula Fernández - Farmacéutica.

Fecha de Vencimiento:

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-16830081-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 17 de Abril de 2018

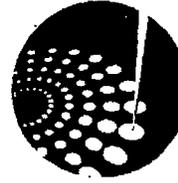
Referencia: inf pacientes 2283-18-8 Certif 50859

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.17 11:55:39 -03'00'

Valeria Pallavicini
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.17 11:55:40 -03'00'



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

Venta bajo receta

AMBENA AMLODIPINA BESILATO

Comprimidos Recubiertos
Código ATC: C08C A01

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

	"5 mg"	"10 mg"
Amlodipina (como Besilato)	5,00 mg	10,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	87,06 mg	174,11 mg
Almidón Glicolato Sódico	3,00 mg	6,00 mg
Talco	2,00 mg	4,00 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg	2,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E15	1,50 mg	3,00 mg
Polietilenglicol 6000	0,25 mg	0,50 mg
Dióxido de Titanio	0,75 mg	1,50 mg
Talco	0,50 mg	1,00 mg

* Equivalente a 5 mg y 10 mg de Amlodipina Base, respectivamente.

ACCION TERAPEUTICA:

Bloqueantes selectivos de los canales de calcio con efectos principalmente vasculares. Código ATC: C08CA01

INDICACIONES:

Hipertensión arterial.
Angina de pecho crónica estable.
Angina vasospástica (de Prinzmetal).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueantes selectivos de los canales de calcio con efectos principalmente vasculares. Código ATC: C08CA01

Amlodipina es un inhibidor de la entrada de iones calcio del grupo de dihidropiridinas (bloqueante de los canales lentos o antagonista del ion calcio) e impide el paso de los iones de calcio a través de la membrana celular en el músculo cardiaco y en el músculo liso vascular. El mecanismo de acción antihipertensiva de amlodipina se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular. No se ha determinado totalmente el mecanismo exacto por el que amlodipina alivia la angina, pero amlodipina reduce la carga isquémica total mediante las dos acciones siguientes:

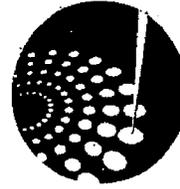
1. Amlodipina dilata las arteriolas periféricas, reduciendo así la resistencia periférica total (postcarga), frente a la que trabaja el corazón. Como la frecuencia cardíaca permanece estable, se reduce el consumo de energía del miocardio, así como las necesidades de aporte de oxígeno del corazón.

IF-2018-168300-HE-01-1-DEZ-18#ANMAT

APDORADA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 15895
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

página 1 de 12

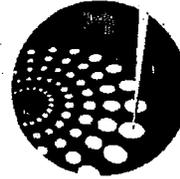
Pag. 1



2. El mecanismo de acción de amlodipina también probablemente implica la dilatación de las grandes arterias coronarias, así como de las arteriolas coronarias, tanto en las zonas normales, como en las isquémicas. Esta dilatación aumenta el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con espasmo de las arterias coronarias (angina variante o de Prinzmetal). En pacientes hipertensos, una administración diaria de amlodipina reduce de forma clínicamente significativa la presión arterial, tanto en posición supina como erecta, a lo largo de 24 horas. Debido a su lento inicio de acción, la hipotensión aguda no es una característica de la administración de amlodipina. En pacientes con angina, una administración diaria de amlodipina produce un incremento en el tiempo total de ejercicio, tiempo hasta la aparición de la angina y tiempo hasta que se produce una depresión de 1 mm del segmento ST y disminuye tanto la frecuencia de crisis de angina como el consumo de comprimidos de nitroglicerina. Amlodipina no se ha relacionado con ningún efecto metabólico adverso ni con alteraciones de los lípidos plasmáticos y es adecuado para su administración a enfermos con asma, diabetes y gota.

Uso en pacientes con enfermedades arteriales coronarias (EAC).

Se ha evaluado la eficacia de amlodipina en la prevención de eventos clínicos en pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) de forma independiente, en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo en 1.997 pacientes, Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis (CAMELOT). De estos pacientes, 663 fueron tratados con 5-10 mg de amlodipina, 673 pacientes fueron tratados con 10-20 mg de enalapril y 655 pacientes fueron tratados con placebo, además de la atención estándar con estatinas, betabloqueantes, diuréticos y ácido acetilsalicílico, durante 2 años. Los resultados principales de eficacia se presentan en la Tabla 1. Los resultados indican que el tratamiento con amlodipina se asoció a un menor número de hospitalizaciones por angina de pecho y procedimientos de revascularización en pacientes con EAC.



Laboratorio
Internacional
Argentino SA

Tabla 1	Incidencia en los resultados clínicamente significativos en el CAMELOT				
	Porcentaje de eventos cardiovasculares N°. (%)			Amlodipino vs. Placebo	
Resultados	Amlodipino	Placebo	Enalaprilato	Hazard Ratio (IC del 95%)	Valor de P
<i>Objetivo principal</i>					
Reacciones adversas cardiovasculares	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	0,003
<i>Componentes individuales</i>					
Revascularización coronaria	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	0,03
Hospitalización por angina	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	0,002
IM no mortal	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	0,37
Accidente cerebrovascular- AIT	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	0,15
Muerte cardiovascular	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	0,27
Hospitalización por Insuficiencia cardíaca congestiva - ICC*	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	0,46
Reanimación tras paro cardíaco	0	4 (0,6)	1 (0,1)	NA	0,04
Reinicio de la enfermedad vascular periférica	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,50-13,4)	0,24

Abreviaturas: ICC, insuficiencia cardíaca congestiva; IC, intervalo de confianza; IM, infarto de miocardio; AIT, ataque isquémico transitorio.

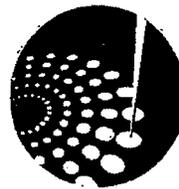
Uso en pacientes con insuficiencia cardíaca

Estudios hemodinámicos y ensayos clínicos controlados basados en pruebas de esfuerzo, en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases II-IV de la NYHA, han mostrado que amlodipina no produjo deterioro clínico, determinado por la tolerancia al ejercicio, fracción de eyección ventricular izquierda y sintomatología clínica. Un estudio controlado con placebo (PRAISE) diseñado para evaluar pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases III-IV de la NYHA que recibían digoxina, diuréticos e inhibidores de la ECA ha demostrado que amlodipina no produjo un incremento del riesgo de mortalidad o de morbilidad y mortalidad combinadas en pacientes con insuficiencia cardíaca. En un estudio de seguimiento a largo plazo, controlado con placebo (PRAISE-2) de amlodipina en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases III y IV de la NYHA sin síntomas clínicos o datos objetivos que sugiriesen una enfermedad isquémica subyacente, a dosis estables de inhibidores de ECA, digitálicos, y diuréticos, amlodipina no afectó la mortalidad cardiovascular total. En esta misma población amlodipina se asoció con un aumento de casos de edema pulmonar.

Estudio sobre el tratamiento para prevenir ataques al corazón (ALLHAT)

El efecto de amlodipina sobre la morbi-mortalidad cardiovascular se evaluó en el estudio ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego en el que se compararon los nuevos tratamientos: 2,5-10 mg/día de amlodipina (bloqueante de los canales del calcio) o 10-40 mg/día de lisinopril (inhibidor de ECA) como tratamientos de primera línea frente al diurético tiazídico, 12,5-25 mg/día de clortalidona en hipertensión leve a moderada. Se aleatorizó y se siguió un total de 33.357 pacientes de 55 años o más durante una media de 4,9 años. Los pacientes tenían al menos un factor adicional de riesgo de cardiopatía coronaria, incluyendo: infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 12695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



brovascular previos (> 6 meses antes de la inclusión) u otras enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas documentadas (en total 51,5%), diabetes tipo 2 (36,1%), HDL-C <35mg/dl (11,6%), hipertrofia ventricular izquierda diagnosticada por electrocardiograma o ecocardiograma (20,9%), tabaquismo (21,9%). La variable principal era una combinación de enfermedad coronaria mortal o infarto de miocardio no mortal. No hubo diferencia significativa en la variable principal entre el tratamiento a base de amlodipina y la terapia basada en clortalidona: RR 0,98 IC 95% (0,90-1,07) p = 0,65. Entre los objetivos secundarios, la incidencia de insuficiencia cardíaca (componente compuesto de variables cardiovasculares combinadas) fue significativamente mayor en el grupo de amlodipina en comparación con el grupo de clortalidona (10,2% frente a 7,7%, RR 1,38, 95% CI [1,25-1,52] p<0.001). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la mortalidad por todas las causas entre el tratamiento a base de amlodipina y la terapia basada en la clortalidona. RR 0,96 IC 95% [0,89-1,02], p = 0,20.

Uso en niños (a partir de 6 años)

En un estudio con 268 niños de 6-17 años con hipertensión secundaria fundamentalmente, la comparación de dosis de 2,5 mg y de 5,0 mg de amlodipina con placebo, demostró que ambas dosis reducen significativamente la presión arterial sistólica, más que el placebo. La diferencia entre las dos dosis no fue estadísticamente significativa. Los efectos a largo plazo de amlodipina en el crecimiento, la pubertad y el desarrollo en general no han sido estudiados. No se ha establecido la eficacia a largo plazo del tratamiento con amlodipina en la infancia para reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular en la edad adulta.

Propiedades Farmacocinéticas:

Absorción

Después de la administración oral a dosis terapéuticas, amlodipina se absorbe bien, alcanzando concentraciones máximas en sangre a las 6-12 horas de la administración. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre el 64 y el 80%. La biodisponibilidad de amlodipina no se ve afectada por la ingesta de alimentos.

Distribución

El volumen de distribución es aproximadamente de 21 l/Kg. En los estudios "in vitro" se ha demostrado que aproximadamente el 97,5% del amlodipina circulante está unido a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación / Eliminación

La semivida plasmática de eliminación final es de unas 35-50 horas, y permite la administración una vez al día. Amlodipina se metaboliza ampliamente en el hígado hasta metabolitos inactivos eliminándose por la orina hasta el 10% del fármaco inalterado y el 60% de los metabolitos.

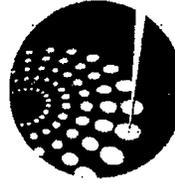
Población pediátrica.

Se ha realizado un estudio farmacocinético poblacional en 74 niños hipertensos con edades comprendidas entre 1 y 17 años (34 pacientes de 6 a 12 años y 28 pacientes entre 13 y 17 años) que recibieron entre 1,25 y 20 mg de amlodipina administrados una vez o dos veces al día. El aclaramiento oral típico (CL/F) en niños de 6 a 12 años y en adolescentes de 13-17 años de edad fue de 22,5 y 27,4 l/h, respectivamente en varones y de 16,4 y 21,3 l/h, respectivamente en mujeres. Se observó una gran variabilidad en la exposición entre individuos. Los datos notificados en niños menores de 6 años son limitados.

Personas de edad avanzada

El tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipina es similar en pacientes ancianos y jóvenes. El aclaramiento de amlodipina tiende a disminuir con el consiguiente aumento de la AUC y la semivida de eliminación en pacientes de edad avanzada. El aumento de la AUC y la semivida de eliminación

IF-2018-16830001-APN-DERM#ANMAT



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva fueron los esperados para el grupo de edad de los pacientes estudiados.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, los datos clínicos disponibles son muy limitados en relación con la administración de amlodipina. En pacientes con insuficiencia hepática el aclaramiento de amlodipina disminuye, lo que origina una mayor semivida y un incremento del AUC de aproximadamente 40-60%

Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología reproductiva

Los estudios de reproducción en ratas y ratones han demostrado retraso en el parto, prolongación del parto y disminución de la supervivencia de las crías a dosis aproximadamente 50 veces mayores que la dosis máxima recomendada para humanos en base a mg/kg.

Alteraciones de la fertilidad

No hubo ningún efecto sobre la fertilidad de las ratas tratadas con amlodipina (machos y hembras tratados 64 y 14 días antes del apareamiento, respectivamente) con dosis hasta 10 mg/kg/día (8 veces * la dosis máxima recomendada en humanos de 10 mg en base a mg/m²). En otro estudio con ratas en el que ratas macho fueron tratadas con besilato de amlodipina durante 30 días a una dosis comparable con la dosis humana basada en mg/kg, se encontró un descenso en plasma de la hormona foliculoestimulante y la testosterona, así como la disminución de la densidad de espermatozoides y en el número de células espermáticas y de Sertoli.

Carcinogénesis, mutagénesis

Las ratas y los ratones tratados con amlodipina en la dieta durante dos años, a una concentración calculada para proporcionar los niveles de dosis diaria de 0,5, 1,25 y 2,5 mg/kg/día no mostraron evidencia de carcinogenicidad. La dosis más alta (similar para ratones y el doble* para las ratas de la dosis máxima recomendada en clínica de 10 mg en base a mg/m²) estuvo cerca de la dosis máxima tolerada para los ratones pero no para las ratas.

Los estudios de mutagenicidad no revelaron efectos relacionados con el medicamento ni a nivel genético como cromosómico.

*Basado en un paciente de 50 Kg de peso.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION:

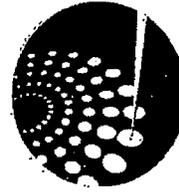
Posología

Adultos

Tanto para la hipertensión arterial como para la angina, la dosis inicial habitual es 5 mg de amlodipina, una vez al día, que puede aumentarse hasta una dosis máxima de 10 mg, según la respuesta individual del paciente. En pacientes hipertensos, amlodipina se ha utilizado en combinación con diuréticos tiazídicos, alfabloqueantes, betabloqueantes o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. En angina, amlodipina se puede utilizar en monoterapia o en combinación con otros medicamentos antianginosos en pacientes con angina refractaria a los nitratos y/o para ajustar la dosis de betabloqueantes.

No es necesario el ajuste de la dosis de amlodipina cuando se administra simultáneamente con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
F-2018-16830007-APN-DERIM#ANMAT
página 5 de 5



Población pediátrica

Niños y adolescentes con hipertensión arterial de 6 a 17 años de edad.

La dosis recomendada de antihipertensivos orales en pacientes pediátricos de edades comprendidas entre 6-17 años es de 2,5 mg una vez al día como dosis inicial, elevándola hasta 5 mg una vez al día si no se alcanza el objetivo de presión arterial después de 4 semanas. No se han estudiado dosis superiores a 5 mg diarios en pacientes pediátricos.

Niños menores de 6 años

No hay datos disponibles.

Pacientes de edad avanzada

Amlodipina, a dosis similares, se tolera bien, tanto en pacientes de edad avanzada como en pacientes más jóvenes. Aunque se recomienda un régimen de dosis normal, el aumento de la dosis debe realizarse con precaución en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia Renal

Los cambios en las concentraciones plasmáticas de amlodipina no se correlacionan con el grado de insuficiencia renal, por lo tanto se recomiendan las dosis normales. Amlodipina no es dializable.

Insuficiencia Hepática

No se han establecido recomendaciones de dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, por lo tanto se debe seleccionar con precaución la elección de la dosis y se debe comenzar con el rango inferior de la dosis. La farmacocinética de amlodipina no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática grave, amlodipina se debe iniciar con la dosis más baja y el ajuste de dosis se debe hacer lentamente.

Forma de administración

Comprimido para administración oral.

CONTRAINDICACIONES:

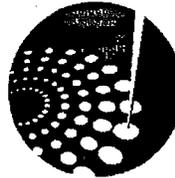
Amlodipina está contraindicado en pacientes con:

- hipersensibilidad a los derivados de las dihidropiridinas, amlodipina o a alguno de sus excipientes,
- hipotensión grave,
- shock (incluyendo shock cardiogénico),
- obstrucción del conducto arterial del ventrículo izquierdo (por ejemplo: estenosis aórtica grave),
- insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo de miocardio.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de amlodipina en crisis hipertensivas.

Pacientes con insuficiencia cardíaca



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



Se debe tratar con precaución a los pacientes con insuficiencia cardíaca. En un estudio a largo plazo, controlado con placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clases III y IV de la NYHA) la incidencia notificada de edema pulmonar fue mayor en el grupo tratado con amlodipina que en el grupo placebo. Los antagonistas de los canales del calcio, incluyendo amlodipina, se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y de mortalidad.

Insuficiencia hepática

La semivida de amlodipina se prolonga y los valores AUC son mayores en pacientes con insuficiencia hepática; no se han establecido recomendaciones para su dosificación. En consecuencia, el medicamento deberá iniciarse con la dosis más baja del rango y debe ser usado con precaución, tanto al inicio del tratamiento como cuando se aumente la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave se requiere una dosificación lenta de la dosis y una monitorización cuidadosa.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, los aumentos de dosis se deben realizar con precaución.

Insuficiencia renal

En estos pacientes, amlodipina puede usarse a dosis normales. Las variaciones de las concentraciones plasmáticas de amlodipina no se correlacionan con el grado de afectación renal. Amlodipina no es dializable.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre amlodipina

Inhibidores del CYP3A4

El uso concomitante de amlodipina con inhibidores fuertes o moderados del citocromo CYP3A4 (inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, macrólidos como la eritromicina o la claritromicina, verapamilo o diltiazem) puede dar lugar a un aumento significativo en la exposición a amlodipina. La traducción clínica de estas variaciones de la pK puede ser más pronunciada en pacientes de edad avanzada. Así, puede requerirse una monitorización clínica y un ajuste de dosis. La claritromicina es un inhibidor del CYP3A4. Existe un alto riesgo de hipotensión en pacientes con un tratamiento concomitante con amlodipina. Se recomienda un control periódico en aquellos pacientes en tratamiento concomitante de amlodipina con claritromicina.

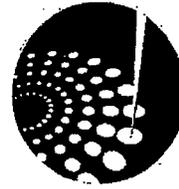
Inductores del citocromo CYP3A4

No se dispone de datos sobre el efecto de los inductores del citocromo CYP3A4 sobre amlodipina. El uso concomitante de inductores del citocromo CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, Hypericum perforatum (Hierba de San Juan)) puede producir una reducción en la concentración plasmática de amlodipina. Se debe tener precaución cuando amlodipina se utiliza con inductores del citocromo CYP3A4. No se recomienda la administración de amlodipina con pomelo o zumo de pomelo debido a que puede aumentar su biodisponibilidad en algunos pacientes dando lugar a un aumento de su efecto antihipertensivo.

Dantroleno (infusión)

En animales se observan fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la administración conjunta de antagonistas de los canales del calcio, tales como amlodipina, en pacientes susceptibles a hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

IF-2018-16830801-APN-DERM#ANMAT
PAULA FERNANDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



Efectos de amlodipina sobre otros medicamentos

El efecto hipotensor de amlodipina se adiciona al efecto hipotensor de otros medicamentos con propiedades antihipertensivas. En estudios clínicos de interacción, amlodipina no afectó la farmacocinética de atorvastatina, digoxina, warfarina o ciclosporina.

Simvastatina

La co-administración de dosis múltiples de 10 mg de amlodipina con 80 mg de simvastatina causó un incremento del 77% de la exposición de simvastatina con respecto a la administración de simvastatina en monoterapia. Por lo que en pacientes tratados con amlodipina se debe limitar la dosis de simvastatina diaria a 20 mg. Existe el riesgo de que las concentraciones sanguíneas de tacrolimus aumenten cuando se administra conjuntamente con amlodipina. Cuando se administre amlodipina a un paciente en tratamiento con tacrolimus, es necesario comprobar las concentraciones sanguíneas de tacrolimus y ajustar su dosis cuando sea pertinente para evitar su toxicidad.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de amlodipina durante el embarazo de la especie humana. En estudios con animales, la toxicidad reproductiva se observó a dosis altas. El uso durante el embarazo está únicamente recomendado si no hay otra alternativa segura y cuando la enfermedad en sí misma implica un mayor riesgo para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si el amlodipina se excreta a través de la leche materna. Se debe decidir si continuar/interrumpir la lactancia o el tratamiento con amlodipina teniendo en cuenta el posible beneficio de la lactancia para el bebé y el posible beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

En algunos pacientes tratados con antagonistas del calcio han sido notificados cambios bioquímicos reversibles en las cabezas de los espermatozoides. Los datos clínicos son insuficientes con respecto al posible efecto de amlodipina sobre la fertilidad. En un estudio en ratas se encontraron efectos adversos en la fertilidad de los machos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

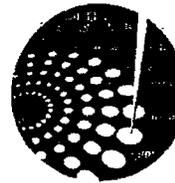
Amlodipina puede tener un efecto leve o moderado sobre la capacidad del paciente para conducir vehículos y utilizar máquinas. Si el paciente que recibe amlodipina presenta mareos, dolor de cabeza, fatiga o náuseas, éstos podrían afectar su capacidad de reacción. Se recomienda precaución especialmente al inicio del tratamiento.

EFECTOS ADVERSOS:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes durante el tratamiento son somnolencia, mareos, dolor de cabeza, palpitaciones, sofocos, dolor abdominal, náuseas, hinchazón de los tobillos, edema y fatiga.

Durante el tratamiento con amlodipina se han observado y notificado las siguientes reacciones adversas con las siguientes frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$)
IF-2018-16830001-APN-DERM#ANMAT



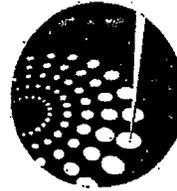
a $\leq 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); muy raras ($\leq 1/10.000$); no conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación por sistema orgánico	Frecuencia	Efectos adversos
Trastornos de la sangre y sistema linfático	Muy rara	Leucopenia, trombocitopenia.
Trastornos del sistema Inmunológico	Muy rara	Hipersensibilidad (Reacción alérgica)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy rara	Hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuente	Insomnio, cambios de humor (incluyendo ansiedad), depresión
	Rara	Confusión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Somnolencia, mareo, dolor de cabeza (especialmente al inicio del tratamiento)
	Poco frecuente	Temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia
	Muy rara	Hipertonia, neuropatía periférica
	No conocida	Trastorno extrapiramidal
Trastornos oculares	Poco frecuente	Alteraciones visuales (incluyendo diplopía)
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Acúfenos
Trastornos cardíacos	Frecuente	Palpitaciones
	Muy rara	Infarto de miocardio, arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)
Trastornos vasculares	Frecuente	Rubefacción
	Poco frecuente	Hipotensión
	Muy rara	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	Disnea, rinitis
	Muy rara	Tos
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Dolor abdominal, náuseas
	Poco frecuente	Vómitos, dispepsia, alteración del tránsito gastrointestinal (incluyendo diarrea y estreñimiento), sequedad de boca
	Muy rara	Pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival
Trastornos hepatobiliares	Muy rara	Hepatitis, ictericia, elevación de las enzimas hepáticas*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Alopecia, púrpura, cambio de coloración de la piel, hiperhidrosis, prurito, erupción, exantema
	Muy rara	Angioedema, eritema multiforme, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidad

IF-2018-14010001-000000000-2018-000000000-ANMAT

APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 76895
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



<u>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</u>	Frecuente	Hinchazón de tobillos
	Poco frecuente	Artralgia, mialgia, calambres musculares, dolor de espalda
<u>Trastornos renales y urinarios</u>	Poco frecuente	Trastornos de la micción, nicturia, aumento de la frecuencia urinaria
<u>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</u>	Poco frecuente	Impotencia, ginecomastia.
<u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</u>	Frecuente	Edema, fatiga
	Poco frecuente	Dolor torácico, astenia, dolor, malestar general
<u>Exploraciones complementarias</u>	Poco frecuente	Aumento de peso, pérdida de peso

*en su mayoría coincidiendo con colestasis.

Se han notificado casos excepcionales de síndrome extrapiramidal.

SOBREDOSIFICACION:

La experiencia en sobredosis intencionada en humanos es limitada. Síntomas Los datos disponibles sugieren que una sobredosis severa puede provocar excesiva vasodilatación periférica y, posiblemente, taquicardia refleja. Se ha informado de hipotensión sistémica marcada y, probablemente, prolongada que puede llegar incluso al shock con resultado de muerte.

Tratamiento

La hipotensión clínicamente importante, debida a una sobredosis de amlodipina, requiere medidas de apoyo cardiovascular activas, incluida la monitorización frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, la elevación de las extremidades y el control del volumen circulante y de la excreción de orina. La administración de medicamentos vasoconstrictores puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. La administración intravenosa de gluconato cálcico puede ser de utilidad para revertir los efectos del bloqueo de los canales del calcio. El lavado de estómago puede ser útil en algunos casos. La administración de carbón activado en voluntarios sanos, inmediatamente después o durante las dos horas siguientes a la ingestión de 10 mg de amlodipina, ha demostrado reducir de forma significativa la absorción de amlodipina. Como amlodipina se une en una elevada proporción a las proteínas plasmáticas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno.

Ante una eventual sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Centros de Intoxicación
Hospital Posadas "Toxicología" (011) - 4658-7777
(011) - 4654-6648
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez (011) - 4962-6666
(011) - 4962-2247

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura hasta 25°C. Proteger de luz y la humedad

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

PRESENTACIONES:

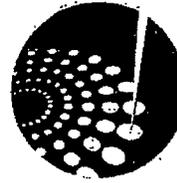
AMBENA, se presenta en forma de comprimidos recubiertos de 5 mg y 10 mg, en envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 y 120 comprimidos recubiertos. (para todas sus concentraciones)

AMBENA para uso hospitalario: envases conteniendo 200, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. (para todas sus concentraciones)

Elaborado en:

Av. 12 de octubre N° 4444 – Quilmes, Provincia de Buenos Aires

IF-2018-16830001-APN-DERM#ANMAT



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico:
011-6090-3100.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado Nº 50.859

Fecha de Vencimiento:

Fecha de última revisión:

Directora Técnica: Paula Fernández - Farmacéutica.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641/69 (C1437FHM)- Capital Federal

PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

IF-2018-16830001-APN-DERM#ANMAT

IF-2018-16830001-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-16830001-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 17 de Abril de 2018

Referencia: prospectos 2283-18-8 Certif 50859

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.17 11:55:28 -03'00'

Valeria Pallavicini
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.17 11:55:29 -03'00'