República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-8480-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 12 de Noviembre de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000104-19-0

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2000-000104-19-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ARRIVE 10 - ARRIVE 5 y nombre/s genérico/s AMBRISENTAN, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 04/04/2019 08:18:10, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 04/04/2019 08:18:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 04/04/2019 08:18:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 04/04/2019 08:18:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 04/04/2019 08:18:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 04/04/2019 08:18:10 .

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

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

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 07/10/2021 10:05:53 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000104-19-0

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.11.12 12:03:09 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.12 12:03:11 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

ARRIVE 5 /10

AMBRISENTAN 5 - 10 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es ARRIVE 5 -10 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar ARRIVE 5 -10
3. Cómo tomar ARRIVE 5 -10
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ARRIVE 5 -10
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es ARRIVE 5 -10 y para qué se utiliza

Arrive 5-10 contiene el principio activo ambrisentan. Se presenta en comprimidos de 5 y 10 mg.

Está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en adultos. La HAP consiste en una presión sanguínea elevada de los vasos (las arterias pulmonares) que llevan la sangre del corazón a los pulmones. En personas con HAP, estas arterias se hacen más estrechas, por lo que el corazón tiene que trabajar más para bombear sangre hacia los pulmones. Esto hace que las personas se sientan cansadas, mareadas y con dificultad para respirar.

Arrive 5-10 ensancha las arterias pulmonares, facilitando la labor del corazón en bombear sangre a través de ellas. Esto reduce la tensión arterial y alivia los síntomas.

Se puede utilizarse también en combinación con otros medicamentos utilizados para tratar la HAP.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar ARRIVE 5 -10

No tome ARRIVE 5 -10

• si es **alérgico** a Ambrisentan, a la soja o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

• **si está embarazada,** si está **planeando quedarse embarazada,** o si **puede quedarse embarazada** porque no está utilizando un método fiable de control de la natalidad (anticonceptivo). Por favor lea la información del apartado "Embarazo".

• si está **dando el pecho** lea la información bajo el epígrafe “Lactancia materna”.

• si padece **una enfermedad hepática**. Consulte con su médico, quien decidirá si este medicamento es o no adecuado para usted.

• si tiene **fibrosis de los pulmones**, de causa desconocida (fibrosis pulmonar idiopática).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar este medicamento si tiene:

problemas hepáticos

anemia (reducción del número de glóbulos rojos)

hinchazón de las manos, tobillos o pies causadas por una retención de líquido (*edema periférico*)

enfermedad pulmonar donde las venas en los pulmones están bloqueados (*enfermedad venooclusiva pulmonar*).

Su médico decidirá si AMBRISENTAN es o no adecuado para usted.

<u>Necesitará hacerse análisis de sangre de forma regular</u>

Antes de empezar a tomar Arrive 5-10, y periódicamente mientras lo esté tomando, su médico le realizará análisis de sangre para verificar:

• si tiene anemia

• si su hígado funciona correctamente.

Es importante que usted se haga estos análisis de sangre de forma regular mientras tome AMBRISENTAN.

Los signos de que su hígado puede no estar funcionando adecuadamente incluyen:

• pérdida de apetito

• malestar (náuseas)

• vómitos

• temperatura elevada (fiebre)

• dolor de estómago (abdomen)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

• coloración amarillenta de la piel o de los ojos (ictericia)
• oscurecimiento de la orina
• picazón de la piel.

Si nota alguna de estas circunstancias: Informe a su médico inmediatamente.

Niños y adolescentes

Arrive 5-10 no está recomendado para los niños y adolescentes menores de años 18 años, ya que se desconoce la seguridad y la eficacia en este grupo etario.

Toma de ARRIVE 5-10 con otros medicamentos

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

Su médico puede necesitar ajustar su dosis de AMBRISENTAN si usted comienza a tomar ciclosporina A (un medicamento utilizado después de un trasplante o para tratar la psoriasis).

Si está tomando rifampicina (un antibiótico usado para tratar infecciones graves) su médico le supervisará cuando empiece a tomar AMBRISENTAN.

Si está tomando otros medicamentos utilizados para tratar la HAP (iloprost, epoprostenol, tadalafilo) su médico puede necesitar monitorizarle.

Informe a su médico o farmacéutico si usted está tomando este medicamento.

Embarazo

AMBRISENTAN puede dañar al feto concebido antes, durante o poco después del tratamiento.

Si existe posibilidad de que se pueda quedar embarazada, use un método anticonceptivo fiable mientras esté tomando AMBRISENTAN.

No tome AMBRISENTAN si usted está embarazada o planea quedarse embarazada.

Si se queda embarazada o piensa que pueda estar embarazada mientras está tomando AMBRISENTAN, **consulte a su médico inmediatamente.**

Si es mujer y está en edad fértil, su médico le pedirá que se haga una prueba de embarazo antes de empezar a tomar AMBRISENTAN y periódicamente mientras esté tomando este medicamento.

Finalizado el tratamiento dejar pasar por lo menos un mes antes de quedar embarazada.

Lactancia materna Se desconoce si Ambrisentan pasa a la leche materna humana.

No dé el pecho mientras esté tomando Arrive 5-10.

Fertilidad

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si es hombre y está tomando AMBRISENTAN, es posible que este medicamento disminuya su cantidad de esperma. Hable con su médico si tiene alguna pregunta o duda al respecto.

Conducción y uso de máquinas

AMBRISENTAN puede causar efectos adversos como hipotensión arterial, mareos, cansancio que pueden afectar a su capacidad para conducir y usar máquinas. Los síntomas propios de su enfermedad también pueden hacer disminuir su capacidad para conducir o usar máquinas

No conduzca ni use máquinas si no se encuentra bien.

Información sobre los excipientes:

Los comprimidos de ARRIVE 5-10 contienen un azúcar llamado lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares usted no debe tomar ese medicamento.

También contienen un colorante llamado Rojo allura laca aluimínica que puede causar reacciones alérgicas.

3. Cómo tomar ARRIVE 5-10

El tratamiento con AMBRISENTAN debe ser iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de la HAP. La dosis inicial del tratamiento es de 5 mg una vez al día y puede aumentarse a 10 mg al día en función de la respuesta y de la tolerancia al medicamento. Se recomienda el aumento de la dosis a 10 mg cuando el medicamento se administra junto con tadalafilo (otro medicamento para el tratamiento de la HAP). Cuando se tome con ciclosporina (un medicamento que reduce la actividad del sistema inmunitario), la dosis de AMBRISENTAN debe ser de 5 mg al día y el médico debe vigilar estrechamente al paciente.

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

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Lo mejor es tomar el comprimido siempre a la misma hora del día. Trague el comprimido entero, con un vaso de agua; no divida, aplaste o mastique el comprimido. Puede tomar ARRIVE 5-10 con o sin alimentos.

Si toma más AMBRISENTAN del que debe

Si accidentalmente toma una cantidad mayor de Ambrisentan comprimidos que la indicada, consulte a su médico o farmacéutico o a un centro de toxicología en especial:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 – Hospital Pedro de Elizalde (011) 4300-2115, optativamente a otros

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

centros de Intoxicaciones.

Si olvidó tomar ARRIVE 5-10

Si olvida tomar una dosis de AMBRISENTAN, tómela tan pronto como se acuerde y luego continúe como antes. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

No deje de tomar AMBRISENTAN sin el consejo de su médico

AMBRISENTAN es un tratamiento que usted necesitará seguir tomando para controlar su HAP.

No deje de tomar AMBRISENTAN a no ser que su médico se lo indique.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Condiciones a las que usted y su médico deben estar atentos:

Reacciones alérgicas

Se trata de un efecto adverso frecuente que puede afectar **hasta 1 de cada 10** personas tratadas. Puede notar que aparece una erupción o picazón e hinchazón (generalmente de la cara, labios, lengua o garganta), que puede causar dificultad para respirar o tragar.

Hinchazón (edema), especialmente de los tobillos y los pies

Este es un efecto adverso muy frecuente que puede afectar **a más de 1 de cada 10** personas tratadas.

Insuficiencia cardíaca

Esto es debido a que el corazón no bombea suficiente sangre, causando dificultad para respirar, cansancio extremo e hinchazón en los tobillos y en las piernas. Este es un efecto adverso frecuente que puede afectar **hasta 1 de cada 10** personas tratadas.

Anemia (número reducido de glóbulos rojos)

Se trata de un trastorno de la sangre que puede causar cansancio, debilidad, dificultad para respirar y malestar general. A veces esto requiere una transfusión de sangre. Este es un efecto adverso muy frecuente que puede afectar **a más de 1 de cada 10** personas tratadas.

Hipotensión (presión arterial baja)

Esto puede causar mareos. Este es un efecto adverso frecuente que puede afectar **hasta 1 de cada 10** personas tratadas.

Hipotensión (presión arterial baja)

Esto puede causar mareos. Este es un efecto adverso frecuente que puede afectar **hasta 1 de cada 10** personas tratadas.

I**nforme a su médico inmediatamente** si sufre estos efectos o si suceden de repente después de

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

tomar AMBRISENTAN.

Es importante realizar análisis de sangre periódicos, para controlar si tiene anemia y que su hígado funciona correctamente. **Asegúrese de que también ha leído la información de la sección 2** sobre "la necesidad de hacerse análisis de sangre de forma regular" y "los signos de que su hígado puede no estar funcionando adecuadamente".

Otros efectos adversos incluyen Efectos adversos muy frecuentes:

- dolor de cabeza
- mareos
- palpitaciones (latidos rápidos o irregulares del corazón)
- empeoramiento de la dificultad para respirar poco después de comenzar a tomar AMBRISENTAN
- rinorrea o nariz taponada, congestión o dolor en los senos nasales
- náuseas
- diarrea
- sensación de cansancio.

Efectos adversos frecuentes:

- visión borrosa u otros cambios en la visión
- desmayos
- resultados anormales en los análisis de sangre para la función hepática
- aumento de la secreción nasal
- estreñimiento
- dolor de estómago (abdomen)
- dolor o malestar torácico
- rubor (enrojecimiento de la piel)
- vómitos
- sensación de debilidad
- sangrado de nariz
- erupción cutánea.

En combinación con tadalafilo

Además de lo anterior, excepto las anomalías en los resultados de los análisis de sangre para la función hepática:

- zumbido en los oídos (*tinnitus* o acufenos) solo cuando se toma el tratamiento combinado.
- perdida repentina de audición

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Efectos adversos poco frecuentes:

- daño hepático
- inflamación del hígado causada por las propias defensas del organismo (*hepatitis autoinmune*).

Comunicación de efectos adversos

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de AMBRISENTA a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

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 al 0800-333-1234.

5. Conservación de Arrive 5-10

En su envase original, a temperatura ambiente, entre 15ºC y 30º C.

No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase, siendo válido hasta el último día del mes indicado.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ambrisentan 5 ó 10 mg.

Los demás componentes son: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Opadry II White (Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietlenglico, Talco), y Rojo allura laca alumínica

Presentación:

Arrive 5/10:

Envases con 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos

Envases con: 100, 500 y 1000 comprimidos para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

No todas las presentaciones se comercializan.

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsulesargentina.com

Elaborado en:

Fecha de revisión:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

GUALDI Monica Susana
CUIL 27063636105

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DEL PROSPECTO PARA PROFESIONAL

Industria Argentina

ARRIVE 5 /10

AMBRISENTAN 5 mg -10 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Arrive 5:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ambrisentan 5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Croscarmelos sódica, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietlenglicol, Talco, Rojo allura laca alumínica

Arrive 10:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ambrisentan 10 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Croscarmelos sódica, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietlenglicol, Talco, Rojo allura laca alumínica

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Anti-hipertensivos, otros anti-hipertensivos, código ATC: C02KX02.

INDICACIONES

Arrive 5-10 está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos clasificados como clase funcional (CF) II a III de la Organización Mundial de la Salud (OMS), incluyendo el uso en tratamiento de combinación. Se ha demostrado la eficacia de este medicamento en HAP idiopática (HAPI) y en HAP asociada a enfermedad del tejido conectivo.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción

Ambrisentan es un principio activo que se administra por vía oral, perteneciente a la clase del ácido propanóico, que actúa como antagonista selectivo del receptor de endotelina (ARE) de tipo A (ETA). La endotelina desempeña un papel fundamental en la fisiopatología de la HAP.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

• Ambrisentan es un potente antagonista ETA (Ki 0,016 nM) y altamente selectivo (aproximadamente 4.000 veces más selectivo para ETA que para ETB).
• Ambrisentan bloquea el subtipo ETA, del receptor que se localiza mayoritariamente en las células musculares lisas vasculares y miocitos cardiacos. De este modo se previene la activación de sistemas de segundos mensajeros mediada por la endotelina y que origina vasoconstricción y la proliferación de las células musculares lisas.
• Se espera que la selectividad de ambrisentan por el receptor ETA en lugar de por el receptor ETB conserve la producción mediada por el receptor ETB de los vasodilatadores óxido nítrico y prostaciclina.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Ambrisentan se absorbe rápidamente en humanos. Después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) de ambrisentan se alcanzan normalmente alrededor de 1,5 horas después de la dosis, tanto en condiciones de ayuno como con alimentos. La Cmax y el área bajo la curva de concentración-tiempo plasmática (AUC) aumentan proporcionalmente con la dosis en el intervalo de dosis terapéutico. Ambrisentan puede ser tomado con o sin alimentos.

Distribución

Ambrisentan presenta una elevada unión a proteínas plasmáticas. La unión a proteínas plasmáticas *in vitro* de ambrisentan fue, de media, 98,8% e independiente de la concentración en el rango de 0,2 – 20 microgramos/ml. Ambrisentan se fija principalmente a la albúmina (96,5%) y en menor grado a la alfa1- glicoproteína ácida.

La distribución de ambrisentan en los glóbulos rojos es baja, con una proporción media sangre:plasma de 0,57 y 0,61 en hombres y mujeres, respectivamente.

Biotransformación

Ambrisentan es un ARE de tipo no sulfonamida (perteneciente a la clase del ácido propanóico).

Ambrisentan es glucuronizado por varias isoenzimas UGT (UGT1A9S, UGT2B7S y UGT1A3S) para formar un glucurónido de ambrisentan (13%). Ambrisentan también sufre metabolismo oxidativo principalmente por el CYP3A4 y en menor grado por el CYP3A5 y el CYP2C19 para formar 4-hidroximetil ambrisentan (21%), que es posteriormente glucuronizado para dar el 4-hidroximetil ambrisentan glucurónido (5%). La afinidad del 4-hidroximetil ambrisentan por el receptor de endotelina humano es 65 veces menor que la de ambrisentan. Por lo tanto, para las concentraciones plasmáticas observadas (aproximadamente el 4% se corresponde con ambrisentan inalterado), no se espera que el 4- hidroximetil ambrisentan contribuya a la actividad farmacológica de ambrisentan.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Eliminación

Ambrisentan y sus metabolitos son eliminados principalmente por vía biliar tras sufrir metabolismo hepático y/o extra-hepático. Tras la administración oral, aproximadamente un 22% de la dosis administrada es eliminada en la orina, siendo un 3,3% ambrisentan inalterado. La semivida de eliminación plasmática en humanos está entre 13,6 y 16,5 horas.

Poblaciones especiales

De acuerdo con los resultados de un análisis farmacocinético poblacional realizado en voluntarios sanos y en pacientes con HAP, las propiedades farmacocinéticas de ambrisentan no se ven influenciadas significativamente ni en función del género ni de la edad.

Insuficiencia renal

Ambrisentan no experimenta un metabolismo renal o aclaramiento renal (excreción) significativo. En un análisis farmacocinético poblacional, el clearance de creatinina resultó ser una covariable estadísticamente significativa que afecta al aclaramiento oral de ambrisentan. Sin embargo, la magnitud de la disminución en el clearance oral es moderada (20-40%) en pacientes con insuficiencia renal moderada y por lo tanto es improbable que sea clínicamente relevante. En cualquier caso, se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

Las principales rutas de metabolización de ambrisentan son la glucuronidación y la oxidación con la subsiguiente eliminación en la bilis, por lo tanto se podría esperar que la insuficiencia hepática aumente la exposición (Cmax y AUC) a ambrisentan. En un análisis farmacocinético poblacional, el clearance oral disminuyó como consecuencia de los crecientes niveles de bilirrubina. Sin embargo, la magnitud del efecto de la bilirrubina es moderada (comparado con un paciente típico, con una bilirrubina de 0,6 mg/dl, un paciente con una bilirrubina elevada de 4,5 mg/dl tendría aproximadamente un 30% menos de clearance oral de ambrisentan).

No se han estudiado las propiedades farmacocinéticas de ambrisentan en pacientes con insuficiencia hepática (con o sin cirrosis). Por lo tanto, el tratamiento con ambrisentan no debe ser iniciado en pacientes con insuficiencia hepática grave o que presenten una elevación de las aminotransferasas clínicamente relevante (>3xLSN).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser iniciado por un médico experimentado en el tratamiento de HAP.

Posología

Ambrisentan en monoterapia

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Arrive 5-10 se debe tomar por vía oral, se debe comenzar con una dosis de 5 mg una vez al día se que podrá aumentar a 10 mg diarios, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad.

Ambrisentan en combinación con tadalafilo

Cuando se utiliza en combinación con tadalafilo, la dosis de ambrisentan se debe ajustar hasta alcanzar una dosis de 10 mg una vez al día.

Los escasos datos disponibles sugieren que la interrupción brusca del tratamiento con ambrisentan no está asociada con un empeoramiento rebote de la HAP.

Cuando se co-administra con ciclosporina A, la dosis de ambrisentan debe ser limitada a 5 mg una vez al día y el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario realizar ajuste de la dosis en pacientes mayores de 65 años.

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario realizar ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Existe experiencia limitada con ambrisentan en individuos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min); se debe iniciar el tratamiento con cautela en este subgrupo, y prestar especial cuidado si la dosis se incrementa hasta los 10 mg de ambrisentan.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se ha estudiado el efecto de ambrisentan en pacientes con insuficiencia hepática (con o sin cirrosis). Debido a que las principales rutas metabólicas de ambrisentan son la glucuronidación y oxidación con posterior eliminación por vía biliar, se podría esperar que la insuficiencia hepática incremente la exposición (Cmax y AUC) a ambrisentan. Por lo tanto, no se debe iniciar el tratamiento con ambrisentan en pacientes con insuficiencia hepática grave, ni en aquellos con elevación de los valores de aminotransferasas hepáticas clínicamente significativa (más de 3 veces el límite superior de la normalidad (>3xLSN);

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ambrisentan en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Forma de administración

Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos y se recomienda tragarlos enteros. Se recomienda no fracturar, machacar o masticar el comprimido.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en su composición.

Embarazo

Mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo fiable

Lactancia materna

Insuficiencia hepática grave (con o sin cirrosis) Valores basales de aminotransferasas hepáticas, es decir, aspartato aminotransferasa (AST) y/o alanina aminotransferasa (ALT) >3xLSN

Fibrosis pulmonar idiopática (FPI), con o sin hipertensión pulmonar secundaria

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Ambrisentan no se ha estudiado en un número suficiente de pacientes que permita establecer el balance beneficio/riesgo en pacientes con HAP clasificados como clase funcional I de la OMS.

No se ha establecido la eficacia de ambrisentan en monoterapia en pacientes con HAP clasificados como clase funcional IV de la OMS. Si el estado clínico empeora, se debe considerar el cambio a un tratamiento recomendado en el estadío grave de la enfermedad (p. ej. epoprostenol).

Función hepática

La HAP se ha asociado con anomalías de la función hepática. Se han observado casos de hepatitis autoinmune, incluyendo una posible exacerbación de una hepatitis autoinmune subyacente, lesión hepática y elevaciones de las enzimas hepáticas potencialmente relacionadas con el tratamiento con ambrisentan.

Por lo tanto, se deben evaluar los niveles de aminotransferasas hepáticas (ALT y AST) antes de iniciar el tratamiento con ambrisentan, no debiéndose iniciar el tratamiento en pacientes con valores basales de ALT y/o AST >3xLSN

Se recomienda controlar a los pacientes para detectar signos de daño hepático y hacerles un seguimiento mensual de los niveles de ALT y AST. Si los pacientes desarrollan un incremento inexplicable y sostenido de los niveles de ALT y/o AST clínicamente significativo, o si el incremento de ALT y/o AST va acompañado de signos o síntomas de daño hepático (p. ej. ictericia), se debe interrumpir el tratamiento con ambrisentan.

En aquellos pacientes que no presenten síntomas clínicos de daño hepático o de ictericia, se puede

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

considerar el reinicio del tratamiento con ambrisentan, una vez se hayan resuelto las anormalidades en los valores de enzimas hepáticas. Se recomienda el consejo de un hepatólogo.

Concentración de hemoglobina

El uso de antagonistas de los receptores de endotelina (AREs), incluido ambrisentan, se ha asociado con una reducción en la concentración de hemoglobina y hematocrito. La mayor parte de estas disminuciones fueron detectadas durante las primeras 4 semanas de tratamiento, estabilizándose generalmente los niveles de hemoglobina pasado este periodo. En el período posterior a su comercialización, se han notificado casos de anemia que requirieron transfusiones de glóbulos sanguíneos

No se recomienda iniciar el tratamiento con ambrisentan en pacientes con anemia clínicamente significativa. Se recomienda medir los niveles de hemoglobina y/o hematocrito durante el tratamiento con ambrisentan, por ejemplo en 1 mes, 3 meses y después periódicamente, de acuerdo con la práctica clínica. Si se observa una disminución en la hemoglobina o hematocrito clínicamente relevante, y se han descartado otras posibles causas, se debe considerar la reducción de dosis o la interrupción del tratamiento con Ambrisentan.

La incidencia de anemia se incrementó cuando ambrisentan fue dosificado en combinación con tadalafilo.

Retención de fluidos

Si los pacientes tienen sobrecarga de fluidos preexistente, se debe controlar clínicamente antes de comenzar el tratamiento con ambrisentan.

Si la retención de fluidos es clínicamente relevante durante el tratamiento con ambrisentan, con o sin aumento de peso asociado, se debe llevar a cabo una evaluación adicional para determinar la causa, que podría ser o bien ambrisentan o bien una insuficiencia cardiaca subyacente, y valorar la necesidad de iniciar un tratamiento específico o de interrumpir el tratamiento con ambrisentan. La incidencia de edema periférico se incrementó cuando ambrisentan fue dosificado en combinación con tadalafilo y fue mayor dentro del primer mes tras el inicio del tratamiento.

Mujeres en edad fértil

El tratamiento con Ambrisentan no debe ser iniciado en mujeres en edad fértil, a menos que el resultado de la prueba de embarazo pre-tratamiento sea negativo y se utilicen medidas anticonceptivas fiables. En caso de duda acerca del método anticonceptivo más aconsejable para cada paciente, se recomienda consultar a un ginecólogo. Se recomienda realizar pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con ambrisentan y luego de un mes de tratamiento finalizado.

Enfermedad veno-oclusiva pulmonar

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se han notificado casos de edema pulmonar con medicamentos vasodilatadores, como AREs, cuando se usa en pacientes con enfermedad veno-oclusiva pulmonar. Consecuentemente, si los pacientes con HAP desarrollan edema pulmonar agudo cuando son tratados con ambrisentan, se debe considerar la posibilidad de enfermedad veno-oclusiva pulmonar.

Excipientes

Los comprimidos de Amrisentan contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

También contienen el colorante azoico Rojo allura laca alumínica que puede causar reacciones alérgicas.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Ambrisentan, a concentraciones clínicamente relevantes, no inhibe ni induce la fase I ni II de las enzimas que metabolizan el fármaco, lo que sugiere que ambrisentan tiene un bajo potencial para alterar los niveles de medicamentos metabolizados por estas rutas.

Ciclosporina A

La coadministración de ambrisentan y ciclosporina A en estado estacionario tiene como resultado un aumento de 2 veces en la exposición a ambrisentan en voluntarios sanos. Esto puede ser debido a la inhibición por la ciclosporina A de los transportadores y las enzimas metabólicas implicadas en la farmacocinética de ambrisentan. Por lo tanto, se debe limitar la dosis de ambrisentan a 5 mg una vez al día cuando se coadministra con ciclosporina A.

Dosis múltiples de ambrisentan no tuvieron efecto en la exposición a ciclosporina A, por lo que no está justificado el ajuste de dosis de ciclosporina A.

Rifampicina

La administración conjunta de rifampicina (un inhibidor de la bomba transportadora de aniones orgánicos [OATP], un potente inductor de CYP3A y 2C19, y un inductor de P-gp y uridina difosfato glucuronosiltransferasas [UGTs]) se asocia con un aumento transitorio (aproximadamente 2 veces) en la exposición a ambrisentan. Sin embargo, la administración en estado estacionario de rifampicina no tiene efecto clínicamente relevante en la exposición de ambrisentan. Los pacientes tratados con ambrisentan deben ser estrechamente vigilados al comenzar el tratamiento con rifampicina.

Inhibidores de la fosfodiesterasa

La administración conjunta de ambrisentan con un inhibidor de la fosfodiesterasa, como sildenafilo o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

tadalafilo (ambos sustratos del CYP3A4), no afecta de manera significativa a la farmacocinética del inhibidor de la fosfodiesterasa ni de ambrisentan.

Otros medicamentos para el tratamiento de la HAP

Se recomienda precaución en el caso de administración conjunta de ambrisentan con otros medicamentos para el tratamiento de la HAP.

Anticonceptivos orales

No se espera que ambrisentan afecte de manera significativa la exposición a anticonceptivos que contengan estrógenos o progestágenos.

Warfarina

Ambrisentan no tiene efectos sobre la farmacocinética en estado estacionario, ni sobre la actividad anti-coagulante de la warfarina.

Además, la administración de ambrisentan no afectó de forma general a la dosis semanal de anticoagulantes tipo warfarina, al tiempo de protrombina (PT), ni al Índice Internacional Normalizado (IIN o INR).

Ketoconazol

La administración de ketoconazol (un potente inhibidor del CYP3A4) en estado estacionario no produce un aumento clínicamente relevante en la exposición a ambrisentan.

Efecto de ambrisentan sobre los transportadores xenobióticos

Ambrisentan, no tiene efecto inhibitorio sobre los transportadores humanos, incluyendo la glicoproteína-P (Pgp), la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP), la proteína 2 relacionada con resistencia a múltiples fármacos (MRP2), la bomba exportadora de sales biliares (BSEP), los polipéptidos trasportadores de aniones orgánicos (OATP1B1 y OATP1B3) y el polipéptido cotransportador del taurocolato dependiente de sodio (NTCP).

Ambrisentan es un sustrato del eflujo mediado por Pgp.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

El tratamiento con ambrisentan no debe ser iniciado en mujeres en edad fértil, a menos que el resultado de la prueba de embarazo pre-tratamiento sea negativo y se utilicen medidas anticonceptivas fiables. Se recomienda hacer pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con ambrisentan.

Embarazo

Ambrisentan está contraindicado durante el embarazo. Estudios en animales han mostrado que ambrisentan es teratogénico. No hay experiencia en humanos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Las mujeres que reciben ambrisentan deben ser informadas del riesgo de daño fetal y del tratamiento alternativo que deben iniciar si se quedan embarazadas.

Lactancia materna

Se desconoce si ambrisentan se excreta en la leche materna humana. No se ha estudiado en animales la excreción de ambrisentan en la leche. Por lo tanto, la lactancia materna está contraindicada en pacientes que toman ambrisentan.

Fertilidad masculina

Se desconoce el efecto sobre la fertilidad masculina en humanos, pero no puede excluirse un deterioro de la espermatogénesis.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de ambrisentan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña a moderada. Al examinar a los pacientes su capacidad para realizar tareas que requieran atención, habilidad motora o cognitiva, se debe tener en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas de ambrisentan (como hipotensión, mareos, astenia, fatiga). Los pacientes deben ser conscientes de cómo puede afectarles ambrisentan antes de conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES DAVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas con ambrisentan fueron edema periférico, retención de líquidos y dolor de cabeza (incluyendo el dolor de cabeza sinusal, migraña). La dosis más alta (10 mg) se asoció con una mayor incidencia de estas reacciones adversas, y el edema periférico tiende a ser más grave en pacientes ≥ 65 años.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Para las reacciones adversas relacionadas con la dosis, la categoría de frecuencia refleja la dosis más alta de ambrisentan. Las categorías de frecuencia no tienen en cuenta otros factores, como la variación en la duración del estudio, las condiciones pre-existentes y las características iniciales del paciente. Las categorías de frecuencia de las reacciones adversas, asignadas conforme a la experiencia obtenida en los ensayos clínicos, pueden no reflejar la frecuencia con que aparecen estas reacciones adversas en la práctica clínica habitual. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos cardíacos

Frecuentes: palpitaciones

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Anemia (disminución de hemoglobina, disminución de hematocrito)

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea (incluyendo cefalea sinusal, migraña) (*1)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: congestión del tracto respiratorio superior (p. ej. Nasal (*2), senos), sinusitis, nasofaringitis, rinitis

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dolor gastrointestinal, estreñimiento

Trastornos vasculares

Frecuentes: Rubefacción

Trastornos generales

Muy frecuente: edema periférico, retención de fluidos (*3)

Frecuente: dolor, malestar torácico

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuente: reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, angioedema, erupción, prurito)

(*1) La frecuencia de cefalea fue mayor con la dosis de 10 mg

(*2) La incidencia de congestión nasal durante la terapia con Ambrisentan estuvo relacionada con la dosis

(*3) El edema periférico se notificó con mayor frecuencia en Ambrisentan 10 mg.

Alteraciones de laboratorio:

Descenso de hemoglobina (ver advertencias y precauciones)

Se han notificado casos de anemia que requieren transfusiones de glóbulos sanguíneos.

La frecuencia del descenso en hemoglobina (anemia) es mayor con 10 mg de Ambrisentan.

Datos post-comercialización:

Además de las reacciones adversas mencionadas, se han identificados las siguientes reacciones adversas durante el uso post-aprobación de Ambrisentan. La frecuencia se definió como no conocida si no pudo estimarse a partir de los datos disponibles.

Trastornos del sistema nervioso Frecuencia no conocida: mareo

Trastornos cardíacos

Frecuencia no conocida: insuficiencia cardíaca (*4)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos vasculares:

Frecuencia no conocida: síncope, hipotensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Frecuentes no conocida: disnea (*5)

Trastornos gastrointestinales:

Frecuencia no conocida: nausea, vómitos y diarrea

Trastornos hepatobiliares:

Frecuentes: Aumento de las transaminasas hepáticas

(*4) La mayoría de los casos de insuficiencia cardíaca notificados se asociaron con retención de fluidos

(*5) empeoramiento de la disnea de etiología no clara.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de AMBRISENTAN a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay experiencia en pacientes HAP tratados con ambrisentan a dosis diarias superiores a 10 mg. En voluntarios sanos, dosis únicas de 50 y 100 mg (de 5 a 10 veces la dosis máxima recomendada) se asociaron con cefaleas, rubefacción, mareo, náuseas y congestión nasal.

Debido al mecanismo de acción, una sobredosis de ambrisentan podría potencialmente dar origen a un cuadro de hipotensión (ver sección 5.3). En el caso de hipotensión pronunciada, se puede necesitar soporte cardiovascular activo. No se encuentra disponible ningún antídoto específico.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, entre 15ºC y 30º C.

Presentación:

Arrive 5 -10:

Envases con 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos

Envases con: 100, 500 y 1000 comprimidos para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsulesargentina.com

Elaborado en:

Fecha de última revisión:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

GUALDI Monica Susana
CUIL 27063636105

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTIULO DEL ENVASE PRIMARIO

ARRIVE 5

AMBRISENTAN 5 mg

Comprimidos recubiertos

MICROSULES ARGENTINA

Lote - Vencimiento

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

GUALDI Monica Susana
CUIL 27063636105

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTIULO DEL ENVASE PRIMARIO

ARRIVE 10

AMBRISENTAN 10 mg

Comprimidos recubiertos

MICROSULES ARGENTINA

Lote - Vencimiento

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

GUALDI Monica Susana
CUIL 27063636105

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Industria Argentina

Contenido: 20 comprimidos recubiertos

ARRIVE 10

AMBRISENTAN 10 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Vía oral

Nº de lote y Fecha de vencimiento:

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Ambrisentan 10 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Croscarmelos sódica, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietlenglicol, Talco, Rojo allura laca alumínica.

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente entre 15 y 30º C.

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.

Certificado Nº

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Igual texto en las presentaciones de venta con: 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos

Envases con 100, 500 y 1000 comprimidos para USO EXCLUSI

ES

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

GUALDI Monica Susana
CUIL 27063636105

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Industria Argentina

Contenido: 20 comprimidos recubiertos

ARRIVE 5

AMBRISENTAN 5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Vía oral

Nº de lote y Fecha de vencimiento:

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Ambrisentan 5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Croscarmelos sódica, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietlenglicol, Talco, Rojo allura laca alumínica.

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente entre 15 y 30º C.

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.

Certificado Nº

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Igual texto en las presentaciones de venta con: 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos

Envases con 100, 500 y 1000 comprimidos para USO EXCLUSIVO DE HOSPIALES

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

GUALDI Monica Susana
CUIL 27063636105

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

16 de noviembre de 2021

DISPOSICIÓN N° 8480

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

CERTIFICADO N° 59564

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000104-19-0

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
AMBRISENTAN 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	668200
AMBRISENTAN 10 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	668213

SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

anmat

firma digital
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-