



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

DISPOSICIÓN N° 5974

BUENOS AIRES, 10 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005190-11-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones EUROFARMA ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

5) Que el producto a registrar se elabora en BRASIL país integrante del Anexo II del Decreto 177/93 por un laboratorio farmacéutico, cuya planta se encuentra aprobada conforme al artículo 1º inciso e) del Decreto 177/93 (modificatorio del artículo 3º del decreto 150/92).

Que de la especialidad existe/n producto/s similar/es inscripto/s en el Registro y comercializados en la República Argentina

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los



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

DISPOSICIÓN N° 5974

Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º, inciso e) del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el REM se solicita, contando con el laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

[Firma manuscrita]



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

DISPOSICIÓN N° 5974

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial NOVAMOX CLAV y nombre/s genérico/s AMOXICILINA + ACIDO CLAVULANICO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.2, por EUROFARMA ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



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

DISPOSICIÓN Nº

5974

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - 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.

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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 y presentar el Certificado actualizado de Cumplimiento de Buenas Practicas de Fabricación del establecimiento sito en Rua Eneas Luis Carlos Barbanti 216-Freguesia do O - Sao Paulo - Brasil.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado,

5



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

DISPOSICIÓN N° **5974**

haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-005190-11-2

DISPOSICIÓN N°:

5974

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

[Handwritten signature]



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

Inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

5974

Nombre comercial: NOVAMOX CLAV.

Nombre/s genérico/s: AMOXICILINA + ACIDO CLAVULANICO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EUROFARMA
LABORATORIOS LTDA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: RUA ENEAS LUIS CARLOS
BARBANTI 216, FREGUESIA DO O, SAN PABLO, REPUBLICA FEDERATIVA DE
BRASIL.

Número de Disposición de aprobación de la planta elaboradora en el país de
origen integrante del Anexo II del Decreto 150/92, para la actividad solicitada:
2353/10.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: SAAVEDRA N° 363/77,
RAMOS MEJIA PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

[Firma manuscrita]



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

5974

Nombre Comercial: NOVAMOX CLAV.

Clasificación ATC: J01CR02.

Indicación/es autorizada/s: LA AMOXICILINA + CLAVULANATO DE POTASIO ES UN AGENTE ANTIBIOTICO CON UN ESPECTRO DE ACCION NOTABLEMENTE AMPLIO CONTRA LOS PATOGENOS BACTERIANOS DE OCURRENCIA NORMAL EN LA CLINICA GENERAL Y EN HOSPITALES. LA ACCION INHIBITORIA DE LA B LACTAMASA DEL CLAVULATO EXTIENDE EL ESPECTRO DE LA AMOXICILINA ABARCANDO UNA VARIEDAD MAYOR DE MICROORGANISMOS QUE INCLUYE MUCHOS RESISTENTES A OTROS ANTIBIOTICOS B LACTAMICOS. EN ADMINISTRACION ORAL DOS VECES AL DIA SE INDICA PARA EL TRATAMIENTO DE CORTA DURACION DE INFECCIONES BACTERIANAS EN LOS SIGUIENTES SITIOS CUANDO SE SOSPECHA QUE LA CAUSA SON CEPAS PRODUCTORAS DE B LACTAMASA RESISTENTES A LA AMOXICILINA. EN OTRAS SITUACIONES SE DEBE CONSIDERAR EL USO DE AMOXICILINA SOLA. INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR (QUE INCLUYE OIDO, NARIZ Y GARGANTA): EN PARTICULAR SINUSITIS, OTITIS MEDIA, AMIGDALITIS RECURRENTE. ESTAS INFECCIONES SON FRECUENTEMENTE CAUSADAS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, HAEMOPHILUS INFLUENZAE*, MORAXELLA CATARRHALIS* Y STREPTOCOCCUS PYOGENES. INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR: EN PARTICULAR EXACERBACIONES AGUDAS DE BRONQUITIS CRONICAS (ESPECIALMENTE SI SE CONSIDERAN GRAVES), BRONCONEUMONIA. ESTAS INFECCIONES SON FRECUENTEMENTE CAUSADAS

[Handwritten signature]



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

5974

POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, HAEMOPHILUS INFLUENZAE* Y MORAXELLA CATARRHALIS*. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO: EN PARTICULAR CISTITIS (ESPECIALMENTE CUANDO SEA RECURENTE O COMPLICADA - EXCLUYENDO PROSTATITIS). ESTAS INFECCIONES SON FRECUENTEMENTE CAUSADAS POR ENTEROBACTERIACEAE (PRINCIPALMENTE ESCHERICHIA COLI), STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS, ESPECIES DE ENTEROCOCCUS*. INFECCIONES DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS: EN PARTICULAR CELULITIS, MORDEDURAS DE ANIMALES Y ABSCESOS DENTALES GRAVES CON CELULITIS DISEMINADA. ESTAS INFECCIONES SON FRECUENTEMENTE CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, STREPTOCOCCUS PYOGENES Y ESPECIES DE BACTEROIDES*: ALGUNAS CEPAS DE ESTAS ESPECIES DE BACTERIAS QUE PRODUCEN BETA- LACTAMASA, QUE LAS TORNA RESISTENTES A LA AMOXICILINA SOLA. LAS INFECCIONES MIXTAS CAUSADAS POR MICROORGANISMOS SUSCEPTIBLES A LA AMOXICILINA JUNTO CON MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE BATA - LACTAMASA SUSCEPTIBLES A AMOXICILINA + CLAVULANATO DE POTASIO SE PUEDEN TRATAR CON EL PRODUCTO. ESTAS INFECCIONES NO NECESITAN DE LA ADICION DE OTRO ANTIBIOTICO RESISTENTE A BETA- LACTAMASAS.

Concentración/es: 875 mg de AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO), 125 mg de ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 875 mg, ACIDO CLAVULANICO



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

(COMO CLAVULANATO DE POTASIO) 125 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 22.20 mg, POVIDONA 89.10 mg,
DIOXIDO DE TITANIO 10.875 mg, POLIETILENGLICOL 3.25 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 33.00 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA
157.81 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 22.20 mg, CELULOSA
MICROCRISTALINA C.S.P. 1500 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR, TAPA PILFER PROFF.

Presentación: envases conteniendo 10, 12, 14 y 20 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 12, 14 y 20
comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C.
hasta: 30°C, PROTEGER DE LA HUMEDAD.


Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92:
BRASIL.

País de procedencia: BRASIL.

DISPOSICIÓN Nº:

5974


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



"2012. Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano."



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

5974


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

5974



PROYECTO DE PROSPECTO

NOVAMOX CLAV[®]
AMOXICILINA
ÁCIDO CLAVULÁNICO
Comprimidos Recubiertos

Industria Brasileira

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de **NOVAMOX CLAV[®]** contiene:

Amoxicilina anhidra 875 mg (equivalente a 1004,50 mg de Amoxicilina trihidrato).

Acido clavulánico 125 mg (Equivalente a Clavulanato de potasio 148,87 mg)

Excipiente: celulosa microcristalina 157,81 mg, dióxido de silicio coloidal 22,20 mg, estearato de magnesio 22,20 mg, povidona 89,10 mg, celulosa microcristalina c.s.p 1500 mg, dióxido de titanio 10,875 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 33,00 mg, y polietilenglicol 3,25 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico de amplio espectro. Combinado con un inhibidor de las enzimas B-Lactamasas.

INDICACIONES

NOVAMOX CLAV[®] está indicado en:

Infecciones del tracto respiratorio superior (que incluye oído, nariz y garganta): en particular sinusitis, otitis media, amigdalitis recurrente. Estas infecciones son frecuentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis** y *Streptococcus pyogenes*.

Infecciones del tracto respiratorio inferior: en particular exacerbaciones agudas de bronquitis crónicas (especialmente si se consideran graves), bronconeumonía. Estas infecciones son frecuentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae** y *Moraxella catarrhalis**

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VARENINA MAINARDI
APOCRADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAUL M. BUDNIK
DIRECTOR TÉCNICO
M.N.: 12628



Infecciones del tracto urinario: en particular cistitis (especialmente cuando es recurrente o complicada -excluyendo prostatitis). Estas infecciones son frecuentemente causadas por *Enterobacteriaceae* *¹ (principalmente *Escherichia coli*), *Staphylococcus saprophyticus*, especies de *Enterococcus*.*

Infecciones de la piel y tejidos blandos: en particular celulitis, mordeduras de animales y abscesos dentales graves con celulitis diseminada. Estas infecciones son frecuentemente causadas por *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pyogenes* y especies de *Bacteroides**.

*Algunas cepas de estas especies de bacterias producen beta-lactamasa, que las torna resistentes a la amoxicilina sola.

Las infecciones mixtas causadas por microorganismos susceptibles a amoxicilina junto con microorganismos productores de beta-lactamasa susceptibles a amoxicilina + clavulanato de potasio se pueden tratar con el producto. Estas infecciones no necesitan de la adición de otro antibiótico resistente a beta-lactamasas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

La amoxicilina + clavulanato de potasio contiene como principios activos la amoxicilina, químicamente la D-(-)-alfa amino p-hidroxibencil penicilina, y el clavulanato de potasio, sal potásica del ácido clavulánico.

La amoxicilina + clavulanato de potasio es un agente antibiótico con un espectro de acción notablemente amplio contra los patógenos bacterianos de ocurrencia normal en la clínica general y en hospitales.

La acción inhibitoria de la β -lactamasa del clavulanato extiende el espectro de la amoxicilina, abarcando una variedad mayor de microorganismos, que incluye muchos resistentes a otros antibióticos β -lactámicos.

En administración oral dos veces al día la amoxicilina + clavulanato de potasio se indica para el tratamiento de corta duración de infecciones bacterianas en los siguientes sitios, cuando se sospecha que la causa son cepas productoras de β -lactamasa resistentes a la amoxicilina. En otras situaciones, se debe considerar el uso de amoxicilina sola.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
AV. VALLENTIN MAMARDO
RODRÍGUEZ

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. FARMACIA EUROFARMA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 15.152

5974



Microbiología

La amoxicilina es un antibiótico semi-sintético de amplio espectro de acción antibacteriana contra muchos microorganismos gram-positivos y gram-negativos. La amoxicilina es, sin embargo, susceptible a la degradación por beta-lactamasas y, por lo tanto, el espectro de acción de la amoxicilina sola no incluye los microorganismos que producen estas enzimas.

El ácido clavulánico es un beta-lactámico, estructuralmente relacionados a las penicilinas, que posee la capacidad de inactivar una gran variedad de enzimas beta-lactamasas, comúnmente encontradas en microorganismos resistentes a las penicilinas y las cefalosporinas. En particular, tiene buena actividad contra el plásmido mediador de las beta-lactamasas, clínicamente importante y frecuentemente responsable por la transferencia de resistencia a la droga. Es, en general, menos eficaz contra beta-lactamasas del tipo 1, mediadas por cromosomas.

La presencia del ácido clavulánico en amoxicilina + clavulanato de potasio protege a la amoxicilina de la degradación por las enzimas beta-lactamasas, y extiende de forma efectiva el espectro antibacteriano de la amoxicilina a través de la inclusión de muchas bacterias normalmente resistentes a la amoxicilina y a otras penicilinas y cefalosporinas. De esta forma, amoxicilina + clavulanato de potasio posee las propiedades características de antibiótico de amplio espectro e inhibidor de beta-lactamasa. La amoxicilina + clavulanato de potasio es bactericida para una amplia variedad de microorganismos, que incluye:

Gram Positivos

Aerobios: *Enterococcus faecalis**, *Enterococcus faecium**, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus aureus**, *Streptococcus coagulasa* negativos. (que incluye *Staphylococcus epidermidis*) especies de *Corynebacterium*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*.

Anaerobios: especies de *Clostridium*, especies de *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*.

Gram-negativos

Aerobios: *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis**, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, especies de *Salmonellae*, especies de *Shigellae*, *Bordetella pertussis*, especies

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARMACIA S. J. GONZALEZ
DIRECCION TECNICA
M.N. 15928

597



de *Brucella*, *Neisseria gonorrhoeae**, *Neisseria meningitidis**, *Vibrio cholerae* y *Pausteurella multocida*.

Anaeróbios: Espécies de *Bacteróides** que incluye al *B. fragilis*.

*Algunas cepas de estas especies de bacterias producen beta-lactamasas, tornándolas resistente a la amoxicilina sola.

Farmacocinética

Absorción

Los dos componentes de amoxicilina y ácido clavulánico, se descomponen enteramente en solución acuosa con pH fisiológico.

Ambos componentes son rápidamente y bien absorbidos por la vía de administración oral. La absorción de amoxicilina + clavulanato de potasio se optimiza cuando se administra al inicio de la comida.

Los estudios farmacocinéticos se realizaron en niños, incluido un estudio que comparó amoxicilina + clavulanato de potasio 3 veces al día y 2 veces al día. Todos estos datos indican que la farmacocinética de eliminación observada en adultos también se aplica a niños con la función renal madura.

Los valores promedio del ABC para amoxicilina en adultos son esencialmente los mismos después de la administración del comprimido de 875 mg dos veces al día o de la administración del comprimido de 500 mg tres veces al día. No se observa ninguna diferencia entre los esquemas posológicos de 875 mg (2 veces al día) y 500 mg (3 veces al día) cuando se comparan T_{1/2} o C_{máx} de amoxicilina después de la normalización para las diferentes dosis administradas. De forma similar, no se observa cualquier diferencia para los valores de T_{1/2}, C_{máx} o ABC del clavulanato después de la normalización apropiada de la dosis.

La hora de administración de amoxicilina + clavulanato de potasio en relación al inicio de las comidas no tiene ningún efecto marcado sobre la farmacocinética de la amoxicilina en adultos. En un estudio del comprimido de 875 mg, la hora de administración en relación a la ingesta durante el inicio de las comidas tuvo un efecto marcado sobre la farmacocinética del clavulanato. Para el ABC y la C_{máx} de clavulanato, los valores promedio más altos y las variabilidades menores se alcanzaron administrando

2

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PALOMBA BUDNIK
DIRECCIÓN TÉCNICA
N.º 15824



amoxicilina + clavulanato de potasio al inicio de la comida, en comparación al estado de ayuno o al período de 30 o 150 minutos después del inicio de la comida.

Los valores promedio de $C_{m\acute{a}x}$, $T_{m\acute{a}x}$, $T_{1/2}$ y ABC para amoxicilina y ácido clavulánico se presentan en la tabla inferior, para una dosis de 875 / 125 mg de amoxicilina y ácido clavulánico administrada al inicio de la comida.

Parámetros farmacocinéticos promedio					
Administración del fármaco	Dosis (mg)	$C_{m\acute{a}x}$ (mg)	$T_{m\acute{a}x}$ * (horas)	ABC (mg/h/l)	$T_{1/2}$ (horas)
amoxicilina	875 mg	12.4	1.5	29.9	1.36
ácido clavulánico	125 mg	3.3	1.3	6.88	0.92

* valores medios

Las concentraciones séricas de amoxicilina alcanzadas con amoxicilina + clavulanato de potasio son similares a aquellas producidas por la administración oral de dosis equivalentes de amoxicilina sola.

Distribución

Tras la administración intravenosa se pueden detectar concentraciones terapéuticas de amoxicilina y ácido clavulánico en los tejidos y fluido intersticial. Se han encontrado concentraciones terapéuticas de las dos drogas en vesícula biliar, tejido abdominal, piel, grasa y tejidos musculares. Se considera que los fluidos sinovial y peritoneal, bilis y pus presentan niveles terapéuticos.

Ni la amoxicilina ni el ácido clavulánico poseen una unión alta a las proteínas. Los estudios demuestran que alrededor de un 25% de ácido clavulánico y un 18% de amoxicilina, del título total de droga en plasma se unen a proteínas. De estudios realizados en animales no hay evidencias que sugieran que cualquiera de los dos componentes se acumule en ningún órgano.

La amoxicilina, como la mayoría de las penicilinas, puede detectarse en la leche materna. También pueden detectarse trazas de clavulanato en leche materna. No hay datos disponibles sobre el pasaje del ácido clavulánico a la leche materna.

Handwritten mark

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APROBADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. PAULINA BUONIK
DIRECTORA TÉCNICA
M.N.: 15426



Los estudios de reproducción en animales han demostrado que la amoxicilina y el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria. Sin embargo, no se ha detectado ninguna evidencia de compromiso sobre la fertilidad o daño al feto.

Eliminación

Así como ocurre con otras penicilinas, la principal vía de eliminación de la amoxicilina es a través de los riñones, mientras que la para el clavulanato la eliminación se realiza por mecanismo no renal y renal. Aproximadamente un 60-70% de la amoxicilina y un 40-65% del ácido clavulánico se excretan de forma inalterada por la orina durante las 6 primeras horas después de la administración de una dosis única de un comprimido.

La amoxicilina también se elimina parcialmente en la orina como ácido peniciloico inactivo en cantidades equivalentes a un 10-25% de la dosis inicial. En el hombre, el ácido clavulánico se metaboliza ampliamente a ácido 2,5-dihidro-4-(2-hidroxiethyl)-5-oxo-1H-pirrol-3-carboxílico y a 1-amino-4-hidroxi-butan-2-ona que se eliminan en orina y heces y como dióxido de carbono en aire expirado.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Un comprimido de NOVAMOX CLAV[®] dos veces al día.

Insuficiencia renal

Para pacientes con TGF > 30 ml / min no es necesario ningún ajuste en la dosis. Para pacientes con TGF < 30 ml / min no se recomienda amoxicilina + clavulanato de potasio.

Insuficiencia hepática

Administrar con cuidado, monitorear la función hepática a intervalos regulares.

Hasta el momento, las evidencias son insuficientes para servir de base para una recomendación posológica.

Método de administración

Los comprimidos deben tragarse enteros, sin masticar.

Para minimizar una potencial intolerancia gastrointestinal, adminstre los comprimidos al inicio de la comida. La absorción de amoxicilina + clavulanato de potasio se optimiza cuando se administra al inicio de la comida. La duración del tratamiento debe ser

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. BORTOLINI
DIRECTORA TÉCNICA
M.N.: 1542



apropiada para la indicación y no debe exceder los 14 días sin revisión. El tratamiento se puede ser iniciar por vía parenteral y continuarse con una preparación oral.

CONTRAINDICACIONES

NOVAMOX CLAV[®] está contraindicado para pacientes con hipersensibilidad a la penicilina y con antecedentes de ictericia / insuficiencia hepática asociadas con la amoxicilina + clavulanato de potasio o con la penicilina.

Se debe prestar atención a la posible sensibilidad cruzada con otros antibióticos beta lactámicos, por ejemplo: cefalosporinas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Antes de iniciar el tratamiento con **NOVAMOX CLAV[®]** se debe hacer una investigación cuidadosa con relación a las reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas o cefalosporinas o a otros alérgenos.

Se observaron alteraciones en los análisis de la función hepática en algunos pacientes que reciben amoxicilina + clavulanato de potasio. El significado clínico de estas alteraciones es incierta, pero la amoxicilina + clavulanato de potasio se debe usar con cuidado en pacientes con evidencias de disfunción hepática.

Raramente se relató ictericia colestática, que puede ser grave pero generalmente reversible. Las señales y síntomas pueden no ser aparentes por varias semanas después de que el tratamiento se haya discontinuado.

No se recomienda amoxicilina + clavulanato de potasio en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave.

Se relataron reacciones de hipersensibilidad (anafiloctoides) graves y ocasionalmente fatales en pacientes que recibían tratamiento con penicilinas. es más probable que estas reacciones ocurran en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a penicilina

Se asoció el rash eritematoso a la fiebre glandular en pacientes que recibían amoxicilina.

El uso prolongado puede ocasionalmente ocasionar el crecimiento excesivo de microorganismos no susceptibles.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
RODRIGUEZ

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULINA BUDNIK
DIRECTORA TECNICA
M.B.: 15528



EMBARAZO Y LACTANCIA

Uso durante el embarazo.

Los estudios de reproducción en animales (ratones y ratas), con amoxicilina + clavulanato de potasio administrado por vía oral y parenteralmente no demostraron ningún efecto teratogénico.

En un único estudio en mujeres con parto prematura, rotura prematura de la bolsa amniótica, se relató que el uso profiláctico de amoxicilina + clavulanato de potasio puede estar asociado a un mayor riesgo de que el recién nacido presente enterocolitis necrotizante. Así como con todos los medicamentos, el uso de amoxicilina + clavulanato de potasio se debe evitar en el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que sea considerado esencial por el médico.

Uso durante la lactancia.

La amoxicilina + clavulanato de potasio se puede administrar durante el período de lactancia. No se conocen efectos nocivos para el bebé lactante, con excepción del riesgo de sensibilización asociado con la excreción de pequeñas cantidades en la leche materna.

Efectos sobre la capacidad de dirigir vehículos y / u operar máquinas.

No se observaron efectos adversos sobre la capacidad de conducir vehículos y / u operar máquinas.

INTERACCIONES

No se recomienda el uso concomitante de probenecida. La misma disminuye la secreción tubular renal de la amoxicilina. El uso concomitante con amoxicilina + clavulanato de potasio puede resultar en un aumento del nivel de amoxicilina en sangre, pero no del ácido clavulánico.

Raramente, se relató en pacientes que reciben amoxicilina + clavulanato de potasio el prolongamiento del tiempo de sangría y del tiempo de protrombina.

La amoxicilina + clavulanato de potasio se debe usar con cuidado en pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
ARDELENDA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. BUDNIK
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N.: 15428

5974



De la misma forma que con otros antibióticos de amplio espectro, la amoxicilina + clavulanato de potasio puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales y las pacientes deben ser advertidas en cuanto a este hecho.

El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la ocurrencia de reacciones alérgicas de la piel. No hay datos sobre el uso concomitante de amoxicilina + clavulanato de potasio con alopurinol.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos colaterales no son comunes y principalmente son de naturaleza leve y transitoria.

Reacciones gastrointestinales:

Se relató la aparición de diarreas, indigestión, náuseas, vómitos, y candidiasis mucocutánea. Raramente se relató colitis asociada con el uso de antibióticos (que incluye colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica).

Las náuseas, aunque raras, se asocian más frecuentemente con altas dosis orales. Los efectos gastrointestinales ocurren con el tratamiento oral y pueden reducirse mediante la ingestión de amoxicilina + clavulanato de potasio al inicio de las comidas.

Efectos genitourinarios

Puede ocurrir prurito vaginal, ulceración y secreción.

Efectos hepáticos:

Se han relatado ocasionalmente aumentos moderados y asintomáticos de TGO y/o TGA y fosfatasa. Raramente se ha relatado hepatitis e ictericia colestática. Estas reacciones hepáticas se relataron con más frecuencia con amoxicilina + clavulanato de potasio que con otras penicilinas.

Después de la administración de amoxicilina + clavulanato de potasio se relataron reacciones hepáticas con más frecuencia en hombres y ancianos, particularmente en aquéllos mayores de 65 años. El riesgo aumenta cuando la duración del tratamiento es superior a 14 días. Estas reacciones raramente se relataron en niños. Los signos y síntomas usualmente ocurren durante o poco después del tratamiento pero en algunos casos no se producen hasta varias semanas después de finalizado el mismo. Las

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APROBADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAUL GIBONIK
DIRECTOR TÉCNICO
M.A. 11928



reacciones hepáticas son usualmente reversibles pero pueden ser graves y, muy raramente, se han comunicado muertes. Estos casi siempre ocurren en pacientes con graves enfermedades subyacentes o que toman otra medicación concomitantemente que pueda potenciar la aparición de efectos hepáticos.

Reacciones de hipersensibilidad

Algunas veces ocurre rash cutáneo (eritematoso y urticaria) . Raramente se relataron eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica y dermatitis exfoliativa ampollosa, síndrome semejante a la enfermedad del suero y vasculitis de hipersensibilidad.

El tratamiento debe suspenderse si aparece alguno de estos disturbios.

En común con otros antibióticos β -lactámicos se relató angioedema y anafilaxia. También puede raramente ocurrir nefritis intersticial.

Efectos hematológicos:

Como con otros β -lactámicos, raramente se han comunicado leucopenia transitoria, trombocitopenia y anemia hemolítica. También se ha comunicado raramente un aumento del tiempo de sangría y del tiempo de protrombina

Efectos sobre el SNC:

Raramente se han observado efectos sobre el SNC. Estos incluyen hiperactividad reversible, vértigo, cefalea y convulsiones. Las convulsiones pueden ocurrir en pacientes con la función renal comprometida o en aquellos tratados con altas dosis.

Otros:

Raramente se ha descrito en niños decoloración superficial de los dientes. Como la misma se puede eliminar con el cepillado, una buena higiene bucal puede ayudar a prevenirla

SOBREDOSIFICACIÓN

Es poco probable que en casos de sobredosis con amoxicilina + clavulanato de potasio ocurran problemas. Si ocurriera, podrán evidenciarse síntomas gastrointestinales y disturbios en el balance hidroelectrolítico. Estos pueden tratarse sintomáticamente prestando atención al balance de agua / electrolitos. La amoxicilina + clavulanato de potasio se puede retirar de la circulación por hemodiálisis.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
CODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PALA M. B. B. B. B.
DIRECTOR GENERAL
M.N. 1500

5974



Información adicional

La resistencia a muchos antibióticos es causada por enzimas bacterianas que destruyen el antibiótico antes de que éste pueda actuar sobre el patógeno. El clavulanato en amoxicilina + clavulanato de potasio se anticipa a este mecanismo de defensa bloqueando las enzimas β -lactamasas, y neutralizando, de esta manera los microorganismos sensibles al rápido efecto bactericida de la amoxicilina, a concentraciones fácilmente alcanzables en el cuerpo.

El clavulanato aisladamente posee baja actividad antibacteriana; sin embargo, en asociación con la amoxicilina, como en amoxicilina + clavulanato de potasio, produce un agente antibiótico de amplio espectro con una extensa aplicación en la práctica hospitalaria y en la clínica general.

La farmacocinética de los dos componentes de amoxicilina + clavulanato de potasio es casi equivalente. El pico de los niveles séricos de las dos sustancias, ocurre alrededor de 1 hora después de la administración oral. La absorción de amoxicilina + clavulanato de potasio se optimiza al inicio de las comidas. Tanto el clavulanato como la amoxicilina tienen niveles bajos de unión sérica; aproximadamente 70% permanece libre en el suero.

Al duplicar la dosis de amoxicilina + clavulanato de potasio se duplican aproximadamente los niveles séricos alcanzados

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la humedad

PRESENTACIONES

Estuches conteniendo: 10, 12, 14 y 20 comprimidos recubiertos.

"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS."

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA CAROLINA MAINARDI
POSADAS

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULINA LUDNIK
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 15928

5974



"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado en la Argentina por

EUROFARMA ARGENTINA SA

Saavedra 363/77 (B1704FIC)

RAMOS MEJIA Código postal: B1704FIC

Provincia: Buenos Aires

Teléfono: 4658-5354 Fax: 4658-0871

Directora Técnica: Farm. Paula Budnik

Elaborado por **Eurofarma Laboratórios Ltda.**

Rua Eneas Luis Carlos Barbanti 216-Freguesia do Ó

- Sao Paulo- Brasil- CEP: 02911-000

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
PODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
PAULA PAULA M. BUDNIK
DIRECTORA TÉCNICA
MAN - 11-08

5974



PROYECTO DE RÓTULO

NOVAMOX CLAV®

AMOXICILINA

ÁCIDO CLAVULÁNICO

Contenido X Comprimidos Recubiertos

Industria Brasileira

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de **NOVAMOX CLAV®** contiene:

Amoxicilina anhidra 875 mg (equivalente a 1004,50 mg de Amoxicilina trihidrato).

Acido clavulánico 125 mg (Equivalente a Clavulanato de potasio 148,87 mg)

Excipiente: celulosa microcristalina 157,81 mg, dióxido de silicio coloidal 22,20 mg, estearato de magnesio 22,20 mg, povidona 89,10 mg, celulosa microcristalina c.s.p 1500 mg, dióxido de titanio 10,875 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 33,00 mg, y polietilenglicol 3,25 mg.

Posología, Indlcaciones, contraindicaciones y precauciones: Ver Prospecto adjunto

Conservación: Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la humedad

"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS."

"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado en la Argentina por

EUROFARMA ARGENTINA SA

Saavedra 363/77 (B1704FIC)

RAMOS MEJIA Código postal: B1704FIC

Provincia: Buenos Aires

Teléfono: 4658-5354

Fax: 4858-0871

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENZUELA MAINARDI
SAVADEDA

5974



Directora Técnica: Farm. Paula Budnik

Elaborado por Eurofarma Laboratórios Ltda.

Rua Eneas Luis Carlos Barbanti 216-Freguesia do Ó

- Sao Paulo- Brasil- CEP: 02911-000

Rótulo válido para las presentaciones de x: 10 12, 14 y 20 comprimidos recubiertos.



EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAIARDI
PRODEPARA



EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. BUDNIK
DIRECTORA TÉCNICA
M.N.: 15928





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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-005190-11-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 5974, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.2., por EUROFARMA ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: NOVAMOX CLAV.

Nombre/s genérico/s: AMOXICILINA + ACIDO CLAVULANICO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EUROFARMA LABORATORIOS LTDA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: RUA ENEAS LUIS CARLOS BARBANTI 216, FREGUESIA DO O, SAN PABLO, REPUBLICA FEDERATIVA DE BRASIL.

Número de Disposición de aprobación de la planta elaboradora en el país de origen integrante del Anexo II del Decreto 150/92, para la actividad solicitada: 2353/10.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: SAAVEDRA Nº 363/77, RAMOS MEJIA PROVINCIA DE BUENOS AIRES.



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

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: NOVAMOX CLAV.

Clasificación ATC: J01CR02.

Indicación/es autorizada/s: LA AMOXICILINA + CLAVULANATO DE POTASIO ES UN AGENTE ANTIBIOTICO CON UN ESPECTRO DE ACCION NOTABLEMENTE AMPLIO CONTRA LOS PATOGENOS BACTERIANOS DE OCURRENCIA NORMAL EN LA CLINICA GENERAL Y EN HOSPITALES. LA ACCION INHIBITORIA DE LA B LACTAMASA DEL CLAVULATO EXTIENDE EL ESPECTRO DE LA AMOXICILINA ABARCANDO UNA VARIEDAD MAYOR DE MICROORGANISMOS QUE INCLUYE MUCHOS RESISTENTES A OTROS ANTIBIOTICOS B LACTAMICOS. EN ADMINISTRACION ORAL DOS VECES AL DIA SE INDICA PARA EL TRATAMIENTO DE CORTA DURACION DE INFECCIONES BACTERIANAS EN LOS SIGUIENTES SITIOS CUANDO SE SOSPECHA QUE LA CAUSA SON CEPAS PRODUCTORAS DE B LACTAMASA RESISTENTES A LA AMOXICILINA. EN OTRAS SITUACIONES SE DEBE CONSIDERAR EL USO DE AMOXICILINA SOLA. INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR (QUE INCLUYE OIDO, NARIZ Y GARGANTA): EN PARTICULAR SINUSITIS, OTITIS MEDIA, AMIGDALITIS RECURRENTE. ESTAS INFECCIONES SON FRECUENTEMENTE CAUSADAS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, HAEMOPHILUS INFLUENZAE*, MORAXELLA CATARRHALIS* Y

7



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

STREPTOCOCCUS PYOGENES. INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR: EN PARTICULAR EXACERBACIONES AGUDAS DE BRONQUITIS CRONICAS (ESPECIALMENTE SI SE CONSIDERAN GRAVES), BRONCONEUMONIA. ESTAS INFECCIONES SON FRECUENTEMENTE CAUSADAS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, HAEMOPHILUS INFLUENZAE* Y MORAXELLA CÁTARRHALIS*. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO: EN PARTICULAR CISTITIS (ESPECIALMENTE CUANDO SEA RECURENTE O COMPLICADA - EXCLUYENDO PROSTATITIS). ESTAS INFECCIONES SON FRECUENTEMENTE CAUSADAS POR ENTEROBACTERIACEAE (PRINCIPALMENTE ESCHERICHIA COLI), STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS, ESPECIES DE ENTEROCOCCUS*. INFECCIONES DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS: EN PARTICULAR CELULITIS, MORDEDURAS DE ANIMALES Y ABSCESOS DENTALES GRAVES CON CELULITIS DISEMINADA. ESTAS INFECCIONES SON FRECUENTEMENTE CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, STREPTOCOCCUS PYOGENES Y ESPECIES DE BACTEROIDES*: ALGUNAS CEPAS DE ESTAS ESPECIES DE BACTERIAS QUE PRODUCEN BETA- LACTAMASA, QUE LAS TORNA RESISTENTES A LA AMOXICILINA SOLA. LAS INFECCIONES MIXTAS CAUSADAS POR MICROORGANISMOS SUSCEPTIBLES A LA AMOXICILINA JUNTO CON MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE BATA - LACTAMASA SUSCEPTIBLES A AMOXICILINA + CLAVULANATO DE POTASIO SE PUEDEN TRATAR CON EL PRODUCTO. ESTAS INFECCIONES NO NECESITAN DE LA ADICION DE OTRO ANTIBIOTICO RESISTENTE A BETA- LACTAMASAS.

5

h



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

Concentración/es: 875 mg de AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO), 125 mg de ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 875 mg, ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO) 125 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 22.20 mg, POVIDONA 89.10 mg, DIOXIDO DE TITANIO 10.875 mg, POLIETILENGLICOL 3.25 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 33.00 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 157.81 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 22.20 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 1500 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR, TAPA PILFER PROFF.

Presentación: envases conteniendo 10, 12, 14 y 20 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 12, 14 y 20 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta: 30°C, PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92: BRASIL.



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

País de procedencia: BRASIL.

Se extiende a EUROFARMA ARGENTINA S.A. el Certificado N°
56885, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes
de **10 OCT 2012** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir
de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

5974

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