



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

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N°

**5203**

BUENOS AIRES, **08 SEP 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011386-10-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal EPLERONA / EPLERENONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25mg – 50mg, aprobada por Certificado N° 53.514.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 65 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.



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

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N°

**5203**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada EPLERONA / EPLERENONA, aprobada por Certificado N° 53.514 y Disposición N° 0333/07, propiedad de la firma GADOR S.A., cuyos textos constan de fojas 34 a 43, 44 a 53 y 54 a 63.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0333/07 los prospectos autorizados por las fojas 34 a 43, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.514 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

5203


de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-011386-10-5

DISPOSICION N°

js

5203

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **5203** los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.514 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GADOR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: EPLERONA / EPLERENONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25mg – 50mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0333/07.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000387-06-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0333/07.-	Prospectos de fs. 34 a 43, 44 a 53 y 54 a 63, corresponde desglosar de fs. 34 a 43.-


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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GADOR S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 53.514 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **08 SEP 2010** del mes de ..... de 2010

Expediente N° 1-0047-0000-011386-10-5

DISPOSICIÓN N°

**5203**

  
 DR. CARLOS GWIALE  
 INTERVENTOR  
 A.N.M.A.T.



EPLERONA<sup>®</sup> está indicado para mejorar la supervivencia de pacientes estables con una disfunción sistólica ventricular (fracción de eyección  $\leq 40$  %) y evidencia clínica de insuficiencia cardíaca congestiva después de un infarto agudo de miocardio.

#### *Hipertensión Arterial*

EPLERONA<sup>®</sup> está indicado para el tratamiento de la hipertensión. EPLERONA<sup>®</sup> puede utilizarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

## **ACCIÓN FARMACOLOGICA**

### **Mecanismo de Acción**

La eplerenona se liga a los receptores de mineralocorticoides y bloquea la ligadura de la aldosterona, un compuesto del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). La síntesis de aldosterona, que tiene lugar fundamentalmente en las glándulas suprarrenales, está modulada por múltiples factores, incluyendo los mediadores de la angiotensina II y no SRAA, tales como la hormona adrenocorticotrófica (HACT) y el potasio.

La aldosterona se liga a los receptores mineralocorticoides tanto en los tejidos epiteliales (por ej: riñón), como en los no epiteliales (por ej: corazón, vasos sanguíneos y cerebro), y aumenta la presión arterial a través de la inducción de la reabsorción de sodio y posiblemente otros mecanismos.

La eplerenona se liga selectivamente a los receptores mineralocorticoides recombinantes en humanos según su ligadura a glucocorticoides, progesterona y receptores androgénicos.

Se ha demostrado que la eplerenona produce incrementos continuos en la renina plasmática y en la aldosterona sérica compatibles con la inhibición del mecanismo de retroalimentación regulatorio negativo de la aldosterona sobre la secreción de renina. La mayor actividad plasmática de la renina resultante de los niveles circulantes de aldosterona no superan los efectos de eplerenona.

### **FARMACOCINETICA**

**General:** La eplerenona es depurada fundamentalmente por el metabolismo del citocromo P450 (CYP) 3A4, con una vida media de eliminación de 4 a 6 horas. El nivel estable se alcanza dentro de los 2 días. La absorción no se ve afectada por los alimentos. Los inhibidores de CYP3A4 (por ej: ketoconazol, saquinavir) aumentan los niveles sanguíneos de la eplerenona.

#### **Absorción y distribución:**

Las concentraciones plasmáticas pico promedio de eplerenona se alcanzan aproximadamente 1,5 horas posterior a la administración oral. Se desconoce la biodisponibilidad absoluta de la eplerenona. Tanto los niveles plasmáticos pico ( $C_{m\acute{a}x}$ ), como el área bajo la curva (AUC) son proporcionales a la dosis para dosis de 25 y 100 mg y menos proporcionales que con dosis superiores a los 100 mg.

La ligadura de las proteínas plasmáticas de la eplerenona es de aproximadamente 50% y se liga fundamentalmente a alfa- glicoproteína ácida. El volumen de distribución aparente oscila entre 43 y 90 L. La eplerenona no se liga preferencialmente a los glóbulos rojos.

ADOR S.A.

ADOR S.A. FARMACIAS  
SOLICITUD DE REGISTRO  
Nº 9937

ADOR S.A. fm  
FARMACIA NOEMI GRECO  
FARMACIA TECNICA  
C.I.B. Nº 9937



5203



de la primera semana y un mes después del comienzo del tratamiento o del ajuste posológico. El potasio sérico se evaluará periódicamente. Factores tales como las características del paciente y los niveles de potasio sérico pueden indicar que un monitoreo adicional resultaría apropiado. (Ver PRECAUCIONES, Hiperkalemia en pacientes Tratados por insuficiencia Cardíaca Congestiva.) Tras la suspensión de EPLERONA<sup>®</sup> debido a niveles de potasio sérico  $\geq 6,0$  mEq/l, EPLERONA<sup>®</sup> podrá reanudarse con una dosis de 25 mg día por medio cuando los niveles séricos de potasio hayan caído por debajo de 5.5 mEq/l.

### **Hipertensión**

EPLERONA<sup>®</sup> puede utilizarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos, la dosis inicial recomendada de EPLERONA<sup>®</sup> son 50 mg administrados una vez al día. Se observará el efecto terapéutico completo de EPLERONA<sup>®</sup> dentro de las 4 semanas. Para aquellos pacientes con una respuesta inadecuada de la presión sanguínea a 50 mg administrados en una toma diaria, se deberá incrementar la dosis de EPLERONA<sup>®</sup> a 50 mg en dos dosis diarias. No se recomiendan dosis más altas de EPLERONA<sup>®</sup> porque no tienen un mayor efecto sobre la presión arterial que 100 mg o porque están asociadas con un mayor riesgo de hiperkalemia.

No se recomienda realizar un ajuste posológico de la dosis inicial en los ancianos o en pacientes con una insuficiencia hepática leve a moderada. Para aquellos pacientes que reciben inhibidores CYP3A4 débiles, tales como eritromicina, saquinavir, verapamilo y fluconazol, la dosis inicial deberá reducirse a 25 mg en una toma diaria (Ver CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES, Insuficiencia Cardíaca Congestiva Posterior al Infarto de Miocardio e Hipertensión, Interacciones Medicamentosas).

### **CONTRAINDICACIONES**

EPLERONA<sup>®</sup> está contraindicado en todos los pacientes con:

Hipersensibilidad a eplerenona o a cualquiera de los excipientes.

Pacientes con nivel de potasio sérico  $> 5,0$  mmol/L al inicio del tratamiento

Pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina  $< 50$  mL/min)

Pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C)

Pacientes que están recibiendo tratamiento con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo itraconazol, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, claritromicina, telitromicina y nefazodona) (ver Interacciones Farmacológicas).

Asimismo, EPLERONA<sup>®</sup> está contraindicado para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con:

- diabetes tipo 2 con microalbuminuria
- creatinina sérica  $>2,0$  mg/dl en hombres ó  $>$  en mujeres
- depuración de creatinina  $<50$  ml/min
- uso concomitante de suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio (amiloride, espironolactona o triamtereno)

GADORN  
ADP  
D.A.

DA NOEMI GRECO  
REGISTRADA TECNICA  
M.A. N° 6937





inhibidores de la ECA.. Se debe evitar la administración conjunta de eplerenona y litio. Si esta combinación es necesaria, se debe monitorizar los niveles del litio sérico con frecuencia.

*Ciclosporina, tacrólimus:* La ciclosporina y el tacrólimus pueden dar lugar a una insuficiencia renal y un aumento del riesgo de hiperpotasemia. Debe evitarse el uso concomitante de eplerenona y ciclosporina o tacrólimus con eplerenona. Si es necesario, se recomienda una monitorización frecuente del potasio sérico y de la función renal cuando se administran ciclosporina y/o tacrólimus durante el tratamiento con eplerenona.

*Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):* El tratamiento con AINEs puede provocar un fallo renal agudo por actuar directamente a nivel de la filtración glomerular, especialmente en pacientes con un mayor riesgo (pacientes ancianos y/o deshidratados). Los pacientes que reciben eplerenona y AINEs se deben hidratar adecuadamente y monitorizar para observar la función renal antes de iniciar el tratamiento.

*Trimetoprima:* La administración concomitante de trimetoprima con eplerenona incrementa el riesgo de hiperpotasemia. Se debe realizar la monitorización del potasio sérico y de la función renal, particularmente en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes ancianos.

*Inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARII):* La administración conjunta de eplerenona e inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de angiotensina II se debe realizar con precaución. La combinación de eplerenona con estos fármacos puede incrementar el riesgo de hiperpotasemia en pacientes con un mayor riesgo de padecer insuficiencia renal, por ejemplo, en los ancianos. Se recomienda una monitorización frecuente del potasio sérico y de la función renal.

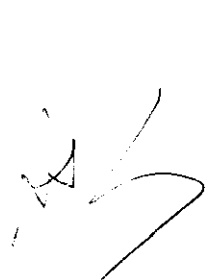
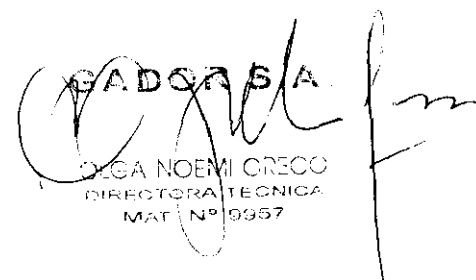
*Bloqueantes alfa 1 (por ejemplo: prazosina, alfuzosina):* Cuando se combinan los bloqueantes alfa-1 con eplerenona, existe un incremento potencial del efecto hipotensor y/o de hipotensión postural. Se recomienda la monitorización clínica de la hipotensión postural durante la administración conjunta con el bloqueante alfa-1.

*Antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, amifostina, baclofeno:* La administración conjunta de estos medicamentos con eplerenona puede aumentar potencialmente el efecto antihipertensivo y el riesgo de hipotensión postural.

*Glucocorticoides, tetracosactida:* La administración conjunta de estos medicamentos con eplerenona puede disminuir potencialmente el efecto antihipertensivo (retención de sodio y líquidos).

GADORA S.A

AVDA. MARCO A. SERRA 1000  
 1400  
 TEL: (0223) 484.086


  
 GADORA S.A  
 NOEMI GRECO  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. Nº 9957

### Interacciones farmacocinéticas

Estudios in vitro indican que eplerenona no es un inhibidor de los isoenzimas CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 o CYP3A4. Eplerenona no es un sustrato ni un inhibidor de la Glicoproteína P.

*Digoxina:* La exposición sistémica (AUC) a digoxina aumenta en un 16% cuando se administra conjuntamente con eplerenona. Se debe tener precaución cuando se dosifica la digoxina cerca del límite superior del rango terapéutico.

*Warfarina:* No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas con warfarina. Se debe tener precaución cuando se dosifica la warfarina cerca del límite superior del rango terapéutico.

*Sustratos CYP3A4:* Resultados de los estudios farmacocinéticos con sustratos CYP3A4, por ejemplo midazolam y cisaprida, no mostraron interacciones farmacocinéticas significativas cuando estas sustancias se administraron conjuntamente con eplerenona.

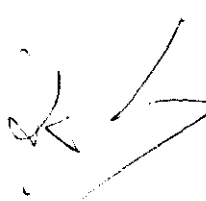
#### *Inhibidores CYP3A4:*

- Inhibidores potentes del CYP3A4: pueden ocurrir interacciones farmacocinéticas significativas cuando se administra conjuntamente eplerenona con sustancias que inhiben el enzima CYP3A4. Un inhibidor potente del CYP3A4 (ketoconazol 200 mg dos veces al día) provocó un incremento del 441% en el AUC de eplerenona. Esta contraindicado el uso concomitante de eplerenona con inhibidores potentes del CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, nelfinavir, claritromicina, telitromicina y nefazodona (ver contraindicaciones).
- Inhibidores leves a moderados del CYP3A4: La coadministración con eritromicina, saquinavir, amiodarona, diltiazem, verapamilo y fluconazol ha producido interacciones farmacocinéticas significativas con aumentos de orden ascendente en el AUC desde un 98% a un 187%. Por lo tanto la dosis de eplerenona no debe exceder de 25 mg al día cuando se administran inhibidores leves a moderados de CYP3A4 con eplerenona.
- El jugo de pomelo causó solo un pequeño incremento (aproximadamente 25%) en la exposición.

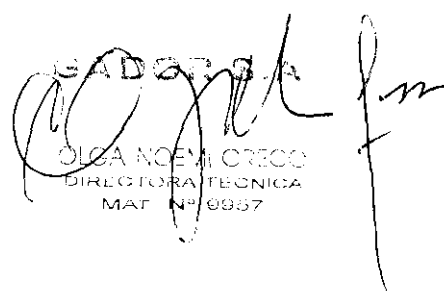
*Inductores CYP3A4:* La coadministración de la hierba de San Juan (un inductor potente del CYP3A4) con eplerenona originó un descenso del 30% en el AUC de eplerenona. Un descenso más pronunciado en el AUC de eplerenona puede ocurrir con inductores potentes del CYP3A4 tales como rifampicina. Debido al riesgo de descenso de la eficacia de eplerenona, no se recomienda el uso concomitante de inductores CYP3A4 (rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, hierba de San Juan) con eplerenona.

GADGSA

AGENCIJA ZA VEŠTAČENJE  
IZ OBLASTI FARMACIJE  
I ZDRAVSTVA



GADGSA



OLGA NOEMI ORECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. Nº 6957

5203



**Antiácidos:** Basándose en los resultados de un estudio clínico farmacocinético, no se prevé una interacción significativa cuando se administran conjuntamente antiácidos con eplerenona.

### **Embarazo**

Embarazo Categoría B. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. EPLERONA® podría utilizarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial para el paciente justifica el riesgo potencial para el feto.

**Efectos teratogénicos:** Se realizaron estudios sobre el desarrollo embrio-fetal con dosis de hasta 1000 mg/kg/día en ratas y 300 mg/kg/día en conejos (exposición hasta 32 y 31 veces el AUC en humanos para la dosis terapéutica de 100 mg diarios, respectivamente). No se observaron efectos teratogénicos en ratas o conejos, a pesar de que se observó una disminución del peso corporal en conejos maternos y un incremento en las resorciones fetales en conejos y pérdida post-implantación con la dosificación máxima administrada. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en humanos EPLERONA® debe utilizarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial para el paciente justifica el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia:** Se desconoce la concentración de eplerenona en la leche humana posterior a su administración oral. Sin embargo, los datos preclínicos indican que eplerenona y/o los metabolitos de esta, están presentes en la leche materna de ratas (0,85:1 [leche:plasma] porcentaje AUC) obtenida después de una dosis oral única. Se obtuvieron concentraciones pico en plasma y en la leche entre 0,5 y 1 hora después de administrada la dosis. Las crías de ratas expuestas por esta vía se desarrollaron normalmente. Dado que muchos fármacos son excretados en la leche humana y debido al potencial desconocido de efectos adversos sobre el niño amamantado, deberá tomarse una decisión respecto de si corresponde interrumpir la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia que el fármaco tiene para la madre.

**Uso pediátrico:** No se ha establecido la seguridad y efectividad de EPLERONA® en pacientes pediátricos,

**Uso geriátrico:** En Insuficiencia Cardíaca Congénita Posterior al infarto de Miocardio, no se observaron diferencias generales en la seguridad y efectividad entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios sobre el efecto de eplerenona sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. Eplerenona no causa somnolencia ni deterioro de la función cognitiva, pero cuando se conduzca un vehículo o se utilice maquinaria, se debe tener presente la posibilidad de la aparición de mareos durante el tratamiento.

### **REACCIONES ADVERSAS**

En un estudio sobre la eficacia y supervivencia de eplerenona en pacientes con insuficiencia cardíaca post infarto agudo de miocardio, la incidencia global de efectos adversos descritos con eplerenona (78,9%) fue similar a placebo (79,5%). El porcentaje de retirada debido a acontecimientos adversos

GADURSA

ADRESA  
C/...

GADURSA  
OLGA NOBIL  
DIR. CLÍNICA  
MAT. INT. 0007



en estos estudios fue de un 4,4% para los pacientes en tratamiento con eplerenona y de un 4,3% para los pacientes que tomaron placebo.

Los efectos adversos que se describen a continuación, son aquellos observados en el estudio antes mencionado para los que se sospechó una relación causal con el tratamiento y que superaron a los del grupo tratado con placebo o que fueron graves y significativamente más frecuentes que en el grupo tratado con placebo. Los acontecimientos adversos se clasifican por sistema corporal y según su frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como: frecuente > 1/100, < 1/10; poco frecuente > 1/1.000, < 1/100.

#### **Infecciones.**

*Poco frecuente:* pielonefritis

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

*Poco frecuente:* eosinofilia

#### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

*Frecuente:* hiperpotasemia

*Poco frecuente:* hiponatremia, deshidratación, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia

#### **Trastornos psiquiátricos**

*Poco frecuente:* insomnio

#### **Trastornos del sistema nervioso**

*Frecuente:* mareos *Poco frecuente:* cefalea

#### **Trastornos cardíacos**

*Poco frecuente:* infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca izquierda, fibrilación auricular

#### **Trastornos vasculares**

*Frecuente:* hipotensión

*Poco frecuente:* trombosis arterial de miembros inferiores, hipotensión postural

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

*Poco frecuente:* faringitis

#### **Trastornos gastrointestinales**

*Frecuente:* diarrea, náuseas

*Poco frecuente:* vómitos, flatulencia

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

*Frecuente:* exantema

*Poco frecuente:* prurito, aumento de sudoración *Frecuencia no conocida:* edema angioneurótico

#### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

*Poco frecuente:* dolor de espalda, calambres en los miembros inferiores

#### **Trastornos renales y urinarios**

*Frecuente:* función renal anormal

#### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

ORDEN 5 A

ADRIANA RIVERA  
 DIRECTORA GENERAL  
 MAT. N° 9957

*[Handwritten signature]*

GADOT S.A.  
*[Handwritten signature]*  
 OLGA NOEMI CRECO  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. N° 9957

5203



*Poco frecuente:* ginecomastia

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

*Poco frecuente:* astenia, malestar

### **Exploraciones complementarias**

*Poco frecuente:* aumento de BUN, aumento de creatinina

### **SOBREDOSIFICACION**

No se han reportado casos de sobredosis en humanos con eplerenona. La manifestación más probable de sobredosis en humanos se anticiparía como hipotensión o hiperkalemia. La eplerenona no puede ser removida por hemodiálisis. Se ha demostrado que la eplerenona se liga ampliamente al carbón. En caso de hipotensión sintomática. Deberá instituirse un tratamiento de apoyo. En caso de hiperkalemia deberá iniciarse un tratamiento estándar.

*Al tratar las sobredosis, se debe considerar la posibilidad del uso de varios fármacos.*

***Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología.***

***HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247***

***HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777***

### **PRESENTACIONES**

**EPLERONA® 25 mg:** envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

**EPLERONA® 50 mg:** envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

*Conservar a temperatura ambiente a 25° C (entre 15° C y 30° C).*

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

GADOR S.A.

*Darwin 429, C1414CUI, Ciudad Autónoma de Buenos Aires*

*Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica*

*Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.*

*Certificado N° 53.514.*

*Fecha de última revisión: \_\_ / \_\_*

GADOR S.A.  
AGENCIA NACIONAL DE ENTOR  
N° 9657

GADOR S.A.  
OLGA NOEMÍ GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
N° 9657