



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **0874**

BUENOS AIRES, 06 FEB 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-019958-12-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto VOLTAREN / DICLOFENACO SÓDICO, forma farmacéutica y concentración: SUPOSITARIOS 100 mg, autorizado por el Certificado N° 34.982.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 150 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

104



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 0874

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 26 a 76, desglosando de fojas 26 a 42, para la Especialidad Medicinal denominada VOLTAREN / DICLOFENACO SÓDICO, forma farmacéutica y concentración: SUPOSITORIOS 100 mg, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34.982 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

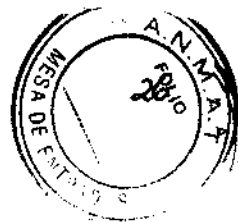
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-019958-12-6

DISPOSICIÓN N° 0874

nc MeA

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

**PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO**

Novartis

**VOLTAREN®
DICLOFENACO SÓDICO**

Supositorios

Venta bajo receta

Industria Mexicana

FORMULA CUALI Y CUANTITATIVA

Cada supositorio contiene:

Diclofenaco sódico..... 100,00 mg

Masa para supositorios nro. 5 2040,00 mg

ACCION TERAPEUTICA

Analgésico – Antiinflamatorio

INDICACIONES

Tratamiento de:

- formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo: artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilopoyética, artritis y espondilartritis, síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular.
- ataques agudos de gota
- dolor postraumático y postoperatorio, inflamación y tumefacción, por ej. tras una intervención quirúrgica dental u ortopédica.
- afecciones dolorosas y/o inflamatorias en ginecología, por ej. dismenorrea primaria o anexitis.
- como adyuvante en las infecciones graves con inflamación y dolor del oído, la nariz o la garganta, por ej. faringoamigdalitis, otitis. Con el fin de seguir los principios terapéuticos generales, la enfermedad subyacente se tratará con una terapia básica. La fiebre como único síntoma no es una indicación.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES**Mecanismo de acción**

Voltarén® contiene diclofenaco sódico, un antiinflamatorio no esteroide con notables propiedades antirreumáticas, antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Se considera que el mecanismo de acción fundamental es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, que se ha demostrado experimentalmente. Las prostaglandinas desempeñan una función importante en la patogenia de la inflamación, el dolor y la fiebre.

In vitro, el diclofenaco sódico no suprime la biosíntesis de proteoglucanos en el cartílago en concentraciones equivalentes a las que se alcanzan en seres humanos.

Efectos farmacodinámicos

En las enfermedades reumáticas, las propiedades antiinflamatorias y analgésicas de Voltarén® provocan una respuesta clínica caracterizada por un alivio notable de signos y

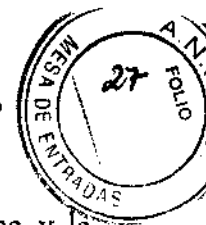
MCA

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

0874



síntomas como el dolor en reposo, el dolor con el movimiento, la rigidez matutina y la tumefacción articular, así como un aumento de la capacidad funcional.

En las afecciones inflamatorias postraumáticas y postoperatorias, Voltarén® alivia rápidamente el dolor espontáneo y el dolor que se produce con el movimiento, y reduce la tumefacción inflamatoria y el edema de las heridas.

En los ensayos clínicos, también se ha comprobado que Voltarén® ejerce un notable efecto analgésico en el caso de dolor moderado e intenso de naturaleza no reumática. Los estudios clínicos también han revelado que en la dismenorrea primaria Voltarén® puede aliviar el dolor y reducir el grado de hemorragia.

Farmacocinética

Absorción

La absorción del diclofenaco contenido en los supositorios comienza rápidamente, aunque la velocidad de absorción es menor que la observada con los comprimidos gastrorresistentes administrados por vía oral. Tras administrar supositorios de 50 mg, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas por término medio al cabo de 1 hora, pero las concentraciones máximas por dosis unitaria son aproximadamente dos terceras partes de las que se alcanzan tras la administración de comprimidos gastrorresistentes. La cantidad absorbida guarda una proporción lineal con la dosis.

Dado que casi la mitad del diclofenaco se metaboliza durante su primer paso por el hígado (efecto de "primer paso"), el área bajo la curva de las concentraciones plasmáticas en función del tiempo (AUC) tras la administración por vía oral o rectal es aproximadamente la mitad que después de administrar una dosis equivalente por vía parenteral.

El comportamiento farmacocinético no cambia tras la administración repetida. No se produce acumulación del fármaco, siempre que se observen los intervalos de administración recomendados.

Las concentraciones plasmáticas que se alcanzan en niños que reciben dosis equivalentes (mg/Kg) son similares a las que se obtienen en los adultos.

Distribución

El 99,7% del diclofenaco se une a las proteínas séricas, principalmente a la albúmina (99,4%).

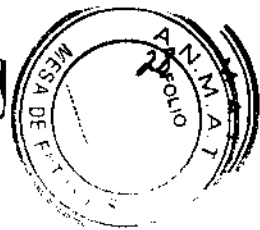
El volumen de distribución aparente calculado es de 0,12-0,17 L/Kg.

El diclofenaco entra en el líquido sinovial, donde se determinan concentraciones máximas 2-4 horas después de que se hayan alcanzado las concentraciones plasmáticas máximas. La vida media de eliminación aparente del líquido sinovial es de 3-6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones del principio activo ya son mayores en el líquido sinovial que en el plasma, y se mantienen más elevadas durante un periodo de hasta 12 horas.

Se detectaron bajas concentraciones de diclofenaco (100 ng/ml) en la leche materna de una mujer. Se estima que la cantidad ingerida por un lactante es equivalente a una dosis de 0,03 mg/kg/día.

Mez


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



Biotransformación/metabolismo

La biotransformación del diclofenaco se produce en parte por glucuronidación del fármaco inalterado, pero principalmente por hidroxilaciones y metoxilaciones simples y múltiples, lo que produce diversos metabolitos fenólicos (3'-hidroxi-,4'-hidroxi-,5-hidroxi-,4',5-dihidroxi-diclofenaco y 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco), la mayoría de los cuales se convierten en conjugados glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos, aunque en mucho menor grado que el diclofenaco.

Eliminación

La depuración sistémica total del diclofenaco del plasma es de 263 ± 56 mL/min (valor medio \pm DE). La vida media terminal en plasma es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluidos los dos activos, también tienen vidas media plasmáticas breves, de 1-3 horas. Un metabolito, el 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco, tiene una vida media plasmática mucho mayor. Sin embargo, este metabolito es prácticamente inactivo.

Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta en la orina en forma de conjugado glucurónido del fármaco inalterado y como metabolitos, la mayoría de los cuales también se convierten en conjugados glucurónidos. Menos del 1% se excreta como fármaco inalterado. El resto de la dosis se elimina como metabolitos por la bilis en las heces.

Linealidad o no linealidad

La cantidad absorbida guarda una relación lineal con la dosis.

Características en los pacientes

No se han observado diferencias importantes atribuibles a la edad en lo que respecta a la absorción, el metabolismo o la excreción del fármaco.

En los pacientes que sufren insuficiencia renal, la cinética tras dosis únicas no permite inferir que exista una acumulación del principio activo inalterado cuando se aplica el esquema posológico habitual. En situaciones en que el aclaramiento de creatinina es inferior a 10 mL/min, las concentraciones plasmáticas en equilibrio de los hidroximetabolitos son unas cuatro veces superiores a las de los individuos normales. Sin embargo, los metabolitos se eliminan en última instancia en la bilis.

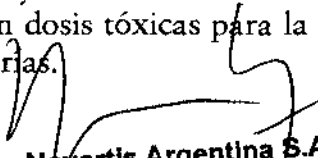
En los pacientes que padecen hepatitis crónica o cirrosis no descompensada, la cinética y el metabolismo del diclofenaco son iguales a los que se observan en pacientes que no sufren hepatopatías.

Datos de toxicidad preclínica

Los datos preclínicos de los estudios de toxicidad tras dosis únicas y dosis repetidas, así como los obtenidos en los estudios de genotoxicidad, mutagenia y carcinogenia del diflofenaco, no han revelado que exista un riesgo específico para los seres humanos con las dosis terapéuticas previstas. Según los estudios preclínicos convencionales, no hay pruebas de que el diclofenaco tenga capacidad teratógena en ratones, ratas o conejos.

En las ratas, el diclofenaco no influyó en la fecundidad de los animales progenitores. Aparte de efectos fetales mínimos con dosis tóxicas para la madre, no afectó al desarrollo prenatal, perinatal y posnatal de las crías.

MCA


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



La administración de AINEs (incluido el diclofenaco) inhibió la ovulación en conejas y la implantación y placentación en ratas, y provocó el cierre prematuro del conducto arterial en la rata preñada. Dosis de diclofenaco tóxicas para la madre se asociaron con distocia, prolongación de la gestación, disminución de la tasa de supervivencia fetal y retraso del crecimiento intrauterino en las ratas. Los leves efectos que ejerce el diclofenaco en los parámetros de la reproducción y el parto, así como en el estrechamiento del conducto arterial in utero son consecuencias farmacológicas de esta clase de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (véanse los apartados CONTRAINDICACIONES y EMBARAZO y LACTANCIA).

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Como recomendación general, la dosis debe ajustarse individualmente y se administrará la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible.

Se insertarán bien los supositorios en el recto. Se recomienda poner los supositorios después de haber defecado.

No se deben ingerir los supositorios; están indicados solo para uso rectal.

Adultos

Para combatir el dolor por las noches o la rigidez matinal, se puede complementar la dosis diaria con comprimidos con la administración de un supositorio antes de irse a dormir (hasta una dosis máxima total de 150 mg de diclofenaco al día).

En la dismenorrea primaria, la dosis diaria debe ajustarse individualmente, y en general es de 50-150 mg. Se administrará inicialmente una dosis de 50-100 mg, y si fuera necesario se aumentará a lo largo de varios ciclos menstruales hasta alcanzar un máximo de 200 mg/día. Se iniciará el tratamiento cuando aparezcan los primeros síntomas; dependiendo de la sintomatología, se mantendrá durante unos cuantos días.

No dividir los supositorios, ya que un modo incorrecto de conservación puede producir una distribución desigual de la sustancia activa.

Niños

Debido a la intensidad de la dosis no se recomienda el empleo de los supositorios en los niños y adolescentes.

Poblaciones Especiales

Ancianos:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos. (Ver ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES)

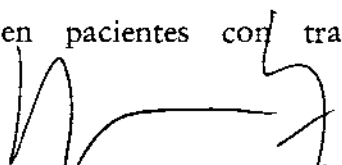
Trastornos Renales:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con trastornos renales. (Ver ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES)

Trastornos Hepáticos:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con trastornos hepáticos. (Ver ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES)

mea


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa, al metabisulfito sódico y a otros excipientes.
- Úlcera gástrica o intestinal activa, sangrado o perforación.
- Último trimestre del embarazo (ver "Embarazo y lactancia").
- Insuficiencia hepática, renal y cardíaca severa (ver "PRECAUCIONES").
- Al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), Voltarén® está contraindicado también en los pacientes que padecen ataques de asma, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiben la actividad de la prostaglandina-sintetasa.
- Proctitis.
- Enfermedades inflamatorias intestinales como la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa.
- Tratamiento de dolores postquirúrgico después de una operación de bypass (y utilización de una circulación extracorporal).

ADVERTENCIAS

Con todos los AINEs, incluido diclofenaco, se han registrado casos de hemorragia gastrointestinal o úlcera/perforación, que pueden ser mortales y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas prodrómicos o antecedente previo. Generalmente las consecuencias son más graves en los pacientes de edad avanzada. Voltarén® se retirará en los casos excepcionales en los que se produzcan hemorragias gastrointestinales o úlceras.

Alergias en la piel

En muy raros casos, se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociadas al uso de AINEs, incluido Voltarén® (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Los pacientes parecen tener más riesgo de sufrir estas reacciones al principio del tratamiento; el inicio de la reacción ocurre en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. Se debe interrumpir la administración de Voltarén® en cuanto aparezcan erupciones cutáneas, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Como sucede con otros AINEs pueden producirse también con diclofenaco en raras ocasiones reacciones alérgicas, inclusive anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco.

Enmascaramiento de infecciones

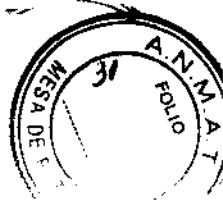
Como otros AINEs, Voltarén® puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Efectos cardiovasculares

Eventos cardiovasculares trombóticos

En estudios clínicos de AINEs COX2 selectivos y no selectivos de hasta tres años de duración se ha demostrado el aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular que pueden ser fatales. Todos los AINEs, tanto selectivos como no selectivos, pueden tener un riesgo similar, y los pacientes con enfermedad cardiovascular (CV) conocida o con factores de riesgo para la enfermedad

Mea



CV podrían tener un riesgo aún mayor. Para minimizar el potencial riesgo de un evento CV adverso en pacientes tratados con AINEs, se debe utilizar la dosis mínima efectiva y por el menor tiempo posible. Los pacientes y los médicos deben estar atentos ante el posible desarrollo de estos eventos aún en ausencia de síntomas CVs. Los pacientes deben ser informados de los síntomas y signos de eventos CVs y de los pasos a seguir si esto ocurriera.

No hay evidencia consistente que el uso concomitante de aspirina disminuya el aumento del riesgo de eventos CVs tromboticos serios asociados al uso de AINEs. El uso concomitante de aspirinas y un AINE aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales serios. Dos estudios clínicos a largo plazo controlados de AINEs COX2 selectivos para el tratamiento del dolor en los primeros 14 días luego de una cirugía de bypass arterial coronario, encontraron un aumento de la incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

Hipertensión

Los AINEs, incluyendo Voltarén® supositorios, pueden producir el inicio de una nueva hipertensión o el empeoramiento de la hipertensión preexistente, contribuyendo en ambos casos a la incidencia aumentada de eventos CV.

PRECAUCIONES

Interacciones con AINES

Se evitará el uso concomitante de Voltarén® con AINEs sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, debido a la posibilidad de reacciones adversas sobreañadidas.

Ancianos

Por razones médicas básicas, está indicado tener precaución en los ancianos. En particular, se recomienda utilizar la dosis eficaz mínima en pacientes ancianos que estén débiles o pesen poco.

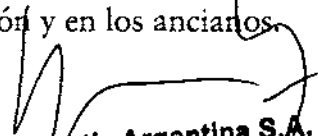
Asma previa

En pacientes que sufran asma, rinitis alérgica primaveral, edema de la mucosa nasal (es decir, pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se relacionan con síntomas similares a los de la rinitis alérgica), las reacciones bajo tratamiento con AINEs como crisis asmáticas (denominadas intolerancia a los analgésicos o asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tener mucha precaución con tales enfermos (preparación para una emergencia). Esto se aplica también a los pacientes que son alérgicos a otros fármacos, por ejemplo, los que presentan reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos gastrointestinales

Como ocurre con todos los AINEs, incluido diclofenaco, es indispensable realizar un control médico estrecho y tener particular precaución cuando se recete Voltarén® a pacientes que presenten síntomas indicativos de trastornos digestivos o que tengan antecedentes que indiquen la presencia de úlceras, hemorragias o perforaciones gástricas o intestinales (ver "REACCIONES ADVERSAS"). El riesgo de hemorragia digestiva es mayor con dosis crecientes de AINEs y en pacientes con antecedentes de úlcera, en particular si se complicó con hemorragia y perforación y en los ancianos.

MeA


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

Para reducir el riesgo de toxicidad digestiva en pacientes con antecedentes de úlcera, en particular si se complicó con hemorragia o perforación, y en los ancianos, se iniciará el tratamiento y se mantendrá utilizando la menor dosis eficaz.

En estos pacientes se planteará el tratamiento combinado con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol), así como en los pacientes que precisen el uso concomitante de medicamentos que contengan dosis bajas de ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros medicamentos que probablemente aumenten el riesgo de padecer problemas digestivos.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad digestiva, en particular los ancianos, deberán notificar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente la hemorragia digestiva). Se recomienda ser precavido con los pacientes que reciban concomitantemente medicamentos que puedan aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ver "INTERACCIONES").

También se debe tener precaución y realizar un control médico estrecho en los pacientes que padezcan colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su enfermedad puede empeorar (ver "REACCIONES ADVERSAS").

Efectos hepáticos

Es necesario un control médico estrecho cuando se recete Voltarén® a pacientes con insuficiencia hepática, ya que su enfermedad puede empeorar.

Como ocurre con otros AINEs, incluido diclofenaco, pueden aumentar los valores de una o más enzimas hepáticas. Durante el tratamiento prolongado con Voltarén®, está indicado el control regular de la función hepática como medida de precaución. Si los valores anormales en las pruebas de función hepática persistieran o empeoraran, si aparecieran signos o síntomas clínicos compatibles con una hepatopatía, o se produjeran otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, erupción), se interrumpirá la administración de Voltarén®. Se puede producir una hepatitis con el uso de diclofenaco sin síntomas prodrómicos.

Se tendrá precaución al administrar Voltarén® a pacientes con porfiria hepática, ya que Voltarén puede desencadenar un ataque.

Efectos renales

Dado que se han registrado casos de retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con AINEs, incluido diclofenaco se tendrá especial precaución en los pacientes con insuficiencia cardiaca o renal, antecedentes de hipertensión, ancianos, pacientes que reciben tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que afecten significativamente la función renal y en los pacientes que presenten una reducción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención de cirugía mayor (ver "CONTRAINDICACIONES"). Se recomienda controlar la función renal como medida de precaución cuando se use Voltarén® en tales casos. Generalmente, tras interrumpir el tratamiento se recupera el estado previo al mismo.

Efectos cardiovasculares

El tratamiento con AINE, incluyendo diclofenaco, especialmente en dosis altas y en el largo plazo, puede estar asociada con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos cardiovasculares trombóticos graves (incluyendo infarto de miocardio y accidente cerebrovascular). Para minimizar el riesgo potencial de un evento cardiovascular adverso en pacientes que toman un AINE, sobre todo en aquellos con factores de riesgo

MCA

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



cardiovascular, la dosis efectiva más baja debe ser utilizada para la duración más breve posible.

Efectos hemáticos

Durante el tratamiento prolongado con Voltarén®, al igual que con otros AINEs, está indicado el control regular del hemograma.

Como ocurre con otros AINEs, Voltarén® puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Se controlará estrechamente a los pacientes que presenten defectos de la hemostasia.

Interacciones

(Inclusive las interacciones observadas con otras formas farmacéuticas de Voltarén®)

Inhibidores potentes de CYP2C9: Se deberá tener precaución con la administración simultánea de diclofenac con drogas inhibidoras potentes de CYP2C9 (tales como voriconazol), lo cual puede resultar en un aumento significativo del pico de concentración plasmática y un aumento en la exposición a diclofenac debido a una inhibición del metabolismo de la droga.

Litio: Cuando se usan concomitantemente, el diclofenaco puede aumentar las concentraciones plasmáticas de litio. Se recomienda controlar la concentración sérica de litio.

Digoxina: Cuando se usan concomitantemente, el diclofenaco puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda controlar la concentración sérica de digoxina.

Diuréticos y antihipertensores: Al igual que ocurre con otros AINEs, el uso concomitante de diclofenaco con diuréticos y antihipertensores (por ejemplo, betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [ECA]) puede reducir su efecto antihipertensor. Por consiguiente, dicha combinación se administrará con precaución y se controlará periódicamente la tensión arterial de los pacientes, especialmente los ancianos. Los pacientes deberán estar bien hidratados, y se prestará atención al control de la función renal después de iniciar el tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica, en particular en el caso de los diuréticos y los inhibidores de la ECA, debido al mayor riesgo de nefrotoxicidad. **Ciclosporina:** El diclofenaco, al igual que otros AINEs, puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por consiguiente, se debe administrar en dosis menores que las que se utilizarían en pacientes que no reciban ciclosporina.

Fármacos que provocan hiperpotasemia: La coadministración con diuréticos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolímús o trimetoprima puede asociarse a un aumento de las concentraciones séricas de potasio, por lo que tales concentraciones deben medirse frecuentemente (véase ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Quinolonas antibacterianas: Existen informes aislados de convulsiones debidas posiblemente al empleo concomitante de quinolonas y AINEs.

Interacciones previstas que deben tenerse en cuenta

Otros AINEs y corticoesteroides: La administración concomitante de diclofenaco y otros AINEs o corticoesteroides sistémicos puede aumentar la frecuencia de reacciones adversas digestivas (ver "PRECAUCIONES").

MC9


Noyartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

Anticoagulantes y antiplaquetarios: Se recomienda tener precaución, dado que la administración concomitante puede aumentar el riesgo de hemorragia (ver "PRECAUCIONES"). Aunque las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenaco afecte a la acción de los anticoagulantes, existen informes aislados del aumento del riesgo de hemorragia en pacientes que reciben concomitantemente diclofenaco y anticoagulantes. Por consiguiente, se recomienda hacer un control estrecho de tales pacientes.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): La administración concomitante de AINEs, incluido diclofenaco, y de ISRS puede aumentar el riesgo de hemorragia digestiva (ver "PRECAUCIONES").

Antidiabéticos: Los estudios clínicos han demostrado que el diclofenaco puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin influir en su efecto clínico. Sin embargo, se han registrado casos aislados de efectos hipoglucémicos e hiperglucémicos que requirieron cambiar la dosis de los antidiabéticos durante el tratamiento con diclofenaco. Por esta razón, se recomienda controlar la glucemia como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.

Metotrexato: Se recomienda precaución cuando se empleen los AINEs, incluido diclofenaco, menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, ya que pueden elevar las concentraciones en sangre del metotrexato y aumentar la toxicidad del mismo.

Fenitoína: Cuando se administra en forma simultánea fenitoína con diclofenaco, se deberá monitorear la concentración plasmática de la fenitoína dado que puede ocurrir un aumento de la exposición a la fenitoína.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Mujeres en edad de procrear

Ningún dato sugiere que sean necesarias recomendaciones especiales para las mujeres en edad de procrear.

Embarazo

Son insuficientes los datos del uso de diclofenaco en mujeres embarazadas. Por tanto, no se debe utilizar Voltarén® durante los dos primeros trimestres del embarazo, a no ser que los posibles beneficios para la madre superen al riesgo para el feto. Al igual que ocurre con otros AINEs, el uso de diclofenaco durante el tercer trimestre de embarazo está contraindicado, dada la posibilidad de inercia uterina o de cierre prematuro del conducto arterial (ver "CONTRAINDICACIONES" Y "DATOS DE TOXICIDAD PRECLÍNICA").

Lactancia

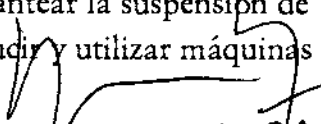
El diclofenaco, al igual que otros AINEs, pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Por consiguiente, no se administrará Voltarén® durante la lactancia para evitar efectos indeseables en el lactante.

Fecundidad

Como ocurre con otros AINEs, el uso de Voltarén® puede afectar a la fecundidad femenina, y no se recomienda su administración en mujeres que intenten quedarse embarazadas. En las mujeres que tengan dificultad para quedarse embarazadas o que se estén sometiendo a estudios de esterilidad, se deberá plantear la suspensión de Voltarén®.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

MCA



Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



Los pacientes que sufran trastornos visuales, mareos, vértigo, somnolencia y otros trastornos del sistema nervioso central mientras reciban Voltarén® evitarán conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

(Inclusive los observados con otras formas de dosificación de Voltarén® administradas durante corto o largo plazo).

Las reacciones adversas (tabla 1) se clasifican por orden decreciente de frecuencia, según la siguiente calificación: frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$), incluidos los casos aislados.

Tabla 1

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy raros:	Trombocitopenia, leucocitopenia, anemia (incluida la anemia hemolítica y aplásica), agranulocitosis.
Trastornos del sistema inmunitario	
Raros:	Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas y anafilactoides (incluidos la hipotensión y el choque).
Muy raros:	Edema angioneurótico (incluido el edema facial).
Trastornos psiquiátricos	
Muy raros:	Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastorno psicótico.
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	Cefalea, mareos.
Raros:	Somnolencia.
Muy raros:	Parestesias, afectación de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis aséptica, trastornos del gusto, accidente cerebrovascular.
Trastornos oculares	
Muy raros:	Trastorno visual, visión borrosa, diplopía.
Trastornos del oído y el laberinto	
Frecuentes:	Vértigo.
Muy raros:	Acúfenos, hipoacusia.
Trastornos cardíacos	
Muy raros:	Palpitaciones, dolor torácico, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio.
Trastornos vasculares	
Muy raros:	Hipertensión, vasculitis.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Raros:	Asma (incluida la disnea).

MCA



Muy raros: Neumonía.

Trastornos digestivos

Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia.

Raros: Gastritis, hemorragia digestiva, hematemesis, melena, diarrea hemorrágica, úlcera gastrointestinal (con hemorragia o perforación o sin ellas), proctitis.

Muy raros: Colitis (incluidas la colitis hemorrágica y las agudizaciones de la colitis ulcerosa y de la enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, trastorno esofágico, estenosis intestinales a modo de diafragma, pancreatitis, hemorroides.

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Aumento de la concentración de transaminasas.

Raros: Hepatitis, ictericia, hepatopatía.

Muy raros: Hepatitis fulminante, necrosis hepática, falla hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción.

Raros: Urticaria.

Muy raros: Erupciones ampollosas, eccema, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), dermatitis exfoliativa, pérdida de pelo, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura alérgica, prurito.

Trastornos renales y urinarios

Muy raros: Insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis intersticial, necrosis papilar renal.

Trastornos generales y problemas en el lugar de administración

Frecuentes: Irritación en el lugar de aplicación.

Raros: Edema.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas

La sobredosis de diclofenaco no tiene un cuadro típico. La sobredosis puede causar síntomas como vómitos, hemorragia gastrointestinal, diarrea, mareos, acúfenos o convulsiones. En caso de intoxicación grave, se puede producir insuficiencia renal aguda o lesión hepática aguda.

Medidas terapéuticas

El tratamiento de la intoxicación aguda por AINEs, incluido diclofenaco, consiste básicamente en medidas de soporte y tratamiento sintomático. Se deben aplicar medidas de

Mea

soporte y tratamiento sintomático para las complicaciones, como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, trastorno digestivo y depresión respiratoria.

Es probable que las medidas especiales, como la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión, no sean útiles para eliminar los AINEs, incluido diclofenaco, debido a su elevada tasa de unión a proteínas y a su metabolismo extensivo.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247

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

INFORMACION PARA EL PACIENTE

VOLTAREN® Supositorios

Por favor lea atentamente la presente información para el paciente antes de iniciar el tratamiento con Voltarén®. Guarde el prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente. Si desea plantear alguna cuestión pregunte a su médico.

Informe a su doctor si algún efecto secundario es serio o si nota algún efecto adverso no descrito en el prospecto.

¿Qué es Voltarén® y para qué se utiliza?

Voltarén® pertenece al grupo de medicamentos denominados fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINEs), que están indicados para el tratamiento del dolor y la inflamación.

Voltarén® supositorios contiene una sustancia activa denominada diclofenaco sódico y se encuentra disponible en la siguiente dosificación (mg = miligramos):

Supositorios: 100 mg de diclofenaco sódico.

Voltarén® alivia los síntomas de la inflamación como la tumefacción y el dolor y reduce también la fiebre. No influye sobre las causas de la inflamación o la fiebre.

Voltarén® está indicado para el tratamiento de las afecciones siguientes:

- dolor reumático en la articulación (artritis)
- dolor lumbar, hombro bloqueado, codo de tenista y otros tipos de reumatismo
- ataques de gota (sólo comprimidos resistentes al jugo gástrico y supositorios)
- torceduras, distensiones y otras lesiones
- dolor y tumefacción tras una intervención quirúrgica
- afecciones inflamatorias dolorosas en ginecología, incluidos los períodos menstruales dolorosos
- dolor y/o inflamación asociados a infecciones en el oído, nariz y garganta (sólo comprimidos resistentes al jugo gástrico y supositorios)

Su médico puede prescribirle también Voltarén® para el tratamiento de otras afecciones.

No use los supositorios de Voltarén®

MCA



Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

- Si es alérgico (hipersensible) al diclofenaco o a cualquier otro ingrediente de Voltarén® enumerado al principio de este prospecto.
- Si tiene o ha tenido alguna reacción alérgica o de hipersensibilidad al tomar medicinas para tratar la inflamación o el dolor (por ejemplo, ácido acetilsalicílico [aspirina], diclofenaco o ibuprofeno). Las reacciones pueden incluir asma, rinorrea, erupción cutánea y edema facial. Si cree que puede ser alérgico, pídale a su médico que le aconseje.
- sufre úlcera de estómago o intestinal.
- si sufre una hemorragia gastrointestinal, cuyos síntomas pueden ser la presencia de sangre en las heces o heces de color negro.
- si padece una enfermedad renal o hepática grave.
- Si sufre una insuficiencia cardíaca grave.
- Si se encuentra en el último trimestre de embarazo.
- Si tiene dolor rectal (en ocasiones con hemorragia o secreción).

Informe a su médico si padece alguna de las afecciones mencionadas anteriormente, ya que en tales circunstancias es posible que Voltarén® no sea apropiado para Ud.

Tenga especial precaución con los supositorios de Voltarén®

- Si está usando Voltarén® junto con otros antiinflamatorios, como el ácido acetilsalicílico (aspirina), los corticoesteroides, los anticoagulantes o los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (ver "ADMINISTRACIÓN DE OTROS MEDICAMENTOS").
- Si tiene asma o rinitis alérgica primaveral (fiebre del heno).
- Si padece o ha padecido problemas digestivos, como úlcera de estómago, hemorragias digestivas o heces negras, o ha sufrido molestias o acidez de estómago después de tomar antiinflamatorios en el pasado.
- Si sufre inflamación del colon (colitis ulcerosa) o del intestino (enfermedad de Crohn).
- Si tiene o ha tenido problemas cardiacos o hipertensión arterial.
- Si tiene problemas hepáticos o renales.
- Si pudiera estar deshidratado (por ejemplo por enfermedad, diarrea, antes o después de una intervención de cirugía mayor).
- Si tiene los pies hinchados.
- Si padece un trastorno hemorrágico o cualquier otro trastorno sanguíneo, incluida una enfermedad hepática rara llamada porfiria.

Si se diera alguna de estas circunstancias en su caso, dígaselo al médico antes de utilizar los supositorios de Voltarén®.

Voltarén® puede reducir los síntomas de una infección (por ejemplo, dolor de cabeza, temperatura elevada) y por consiguiente puede hacer que sea más difícil detectar la infección o tratarla adecuadamente. Si se siente enfermo y tiene que visitar al médico, recuerde que debe comentarle que está utilizando Voltarén®.

En casos muy raros, Voltarén®, al igual que otros antiinflamatorios, puede producir reacciones alérgicas cutáneas graves (por ejemplo, erupción). Por tanto, si usted sufriera alguna de estas reacciones debe indicárselo de inmediato al médico.

Medicamentos que pueden interferir su acción con Voltarén®

Informe a su médico si está tomando otros medicamentos además de Voltarén®, ya que puede necesitar una modificación en la dosis, o incluso interrumpir la administración de alguno de ellos. Esto rige para los fármacos con y sin receta médica.

Mea



Voltarén® puede modificar en particular los efectos de los siguientes medicamentos:

- Litio o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (medicamentos que se utilizan para tratar algunos tipos de depresión).
- Digoxina (se usa para los problemas cardíacos).
- Diuréticos (se utilizan para aumentar la producción de orina).
- Inhibidores de la ECA o betabloqueantes (medicamentos para tratar la hipertensión y la insuficiencia cardíaca).
- Otros antiinflamatorios, como el ácido acetilsalicílico (aspirina) o el ibuprofeno.
- Corticoesteroides (se utilizan para aliviar las zonas del cuerpo que están inflamadas).
- Anticoagulantes (medicamentos utilizados para prevenir la coagulación de la sangre).
- Medicamentos usados para tratar la diabetes, excepto la insulina.
- Metotrexato (se emplea para tratar algunos tipos de cáncer o artritis).
- Ciclosporina (medicamento utilizado principalmente en pacientes que han recibido un trasplante de órganos).
- Algunos medicamentos usados para tratar infecciones (antibacterianos quinolónicos).
- Sulfonpirazona (un medicamento utilizado para tratar gota) o voriconazol (un medicamento utilizado para tratar infecciones fúngicas).
- Fenitoína (un medicamento utilizado para tratar convulsiones).

Ancianos

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos de Voltarén® que otros adultos. Se recomienda emplear la dosis eficaz mínima para el tratamiento de su afección. Se considera de extrema importancia que los pacientes de edad avanzada informen cuanto antes a su médico de la aparición de efectos no deseados.

Empleo en niños y adolescentes

No se recomienda el empleo de Voltarén® supositorios en niños y adolescentes (menores de 18 años).

Qué debe hacer en caso de embarazo o lactancia?

Las mujeres deberán informar a su médico si están embarazadas, tienen previsto un embarazo o están amamantando. No debe usar los supositorios de Voltarén® si está embarazada, salvo que sea absolutamente necesario.

Como ocurre con otros medicamentos antiinflamatorios, no debe usar los supositorios de Voltarén® durante los 3 últimos meses del embarazo, ya que podría producir daños al feto o problemas en el momento del parto.

Si está amamantando a su hijo debe advertírsele al médico.

No debe amamantar a su hijo si está usando los supositorios de Voltarén®, ya que podría ser perjudicial para el niño.

Fecundidad

Volstarén® puede hacer que sea difícil quedarse embarazada. Si quiere quedarse embarazada o tiene problemas para conseguirlo, no debe utilizar Voltarén® salvo que sea necesario.

Si conduce un vehículo o utiliza maquinaria

Durante el tratamiento con Voltarén® puede ocurrir que, en ciertos casos, los pacientes experimenten mareo, somnolencia o perturbaciones en la visión. En tal caso se abstendrá

Meq

ORIGINAL 0874



de conducir vehículos, manejar maquinaria o de realizar cualquier actividad que requiera su máxima atención. Informe a su médico cuanto antes de la aparición de tales efectos.

Cómo debe utilizar el Voltarén®

Siga escrupulosamente las indicaciones del médico. No se debe superar la dosis ni la duración de tratamiento recomendadas.

Qué cantidad se debe utilizar

No supere la dosis recomendada. Es importante que use la menor dosis que controle el dolor y que no use los supositorios de Voltarén® durante más tiempo del necesario.

El médico le dirá exactamente cuántos supositorios de Voltarén® debe ponerse. Dependiendo de cómo responda al tratamiento, el médico puede indicarle que aumente o disminuya la dosis.

Si usted está usando Voltarén® supositorios por más de unas pocas semanas, debe visitar a su médico, quien se asegurará que no esté sufriendo algún efecto secundario que no se haya notificado aún.

¿Cuál es la dosificación normal?

Los supositorios de Voltarén® de 100 mg se administran una vez al día. Asegúrese de utilizar este medicamento de manera regular y siguiendo exactamente las indicaciones de su médico. Esto le ayudará a obtener los mejores resultados y a reducir el riesgo de efectos secundarios. El tratamiento de su problema médico puede durar unos cuantos días, varias semanas o incluso más tiempo. Si tiene dudas acerca de su tratamiento, consulte a su médico.

Los supositorios de Voltarén® tienen una envoltura de aluminio. Desenvuelva el supositorio antes de realizar la aplicación y humedézcalo con agua fría. Adopte una posición horizontal apoyándose sobre un lado e introduzca el supositorio en el recto, lo más profundamente posible, empujándolo con el dedo. Si el supositorio está demasiado blando para realizar la aplicación, déjelo enfriar en la heladera durante algunos minutos o con agua fría antes de quitarle la envoltura de aluminio. No parta los supositorios, pues un almacenamiento incorrecto puede provocar una distribución desigual de la sustancia activa. Se recomienda aplicar los supositorios tras la deposición intestinal.

No ingiera nunca los supositorios por vía bucal.

¿Qué debe hacer si olvida una dosis?

Si olvida una dosis, adminístrela en cuanto se acuerde. No obstante, si ya casi es la hora de recibir la siguiente, es decir, si queda menos de la mitad del tiempo del intervalo entre las dosis, no se aplique la dosis olvidada sino vuelva al ritmo regular de las mismas. No duplique la siguiente dosis para compensar la que olvidó.

¿Qué deberá hacer en caso de sobredosis?

Si accidentalmente sobrepasa la dosis de Voltarén® que se le ha prescrito, consulte inmediatamente a su médico.

¿Qué efectos secundarios puede tener Voltarén®?

Como ocurre con todos los medicamentos, Voltarén® puede causar efectos secundarios, aunque no afecten a todas las personas que lo reciben.

Algunos efectos secundarios raros o muy raros pueden ser graves:

Es probable que afecte a menos de 1 a 10 cada 10000 pacientes

Meq

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtziani
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



- Hemorragias o hematomas inusuales.
- Fiebre alta o inflamación de garganta persistente.
- Reacción alérgica con edema de la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta, asociado a menudo a erupción y picazón, que puede causar dificultad para tragar, hipotensión (tensión arterial baja), desmayo. Estertores (roncus y pitos) y sensación de dificultad para respirar (signos de asma).
- Dolor torácico (signo de infarto de miocardio).
- Dolor de cabeza repentino e intenso, náuseas, mareos, hormigueo, incapacidad o dificultad para hablar, parálisis (signos de accidente cerebrovascular).
- Rigidez de nuca (signos de meningitis vírica).
- Convulsiones.
- Hipertensión (tensión arterial alta).
- Piel de color rojo o púrpura (posibles signos de inflamación de los vasos sanguíneos), erupción cutánea con ampollas, ampollas en labios, ojos y boca, inflamación de la piel con descamación.
- Dolor intenso de estómago, heces sanguinolentas o negras. Vómito de sangre.
- Coloración amarilla de la piel o los ojos (signos de hepatitis / falla renal).
- Sangre en orina, exceso de proteínas en la orina, gran disminución del volumen de orina (signos de trastornos renales).

Si sufriera alguno de estos problemas, dígaselo al médico de inmediato.

Otros efectos secundarios frecuentes:

Es probable que afecten a 1-10 de cada 100 pacientes tratados.

Cefalea, mareos, náuseas, vómitos, diarrea, indigestión, dolor abdominal, flatulencia, pérdida de apetito, modificación de la función hepática (por ejemplo, concentraciones de transaminasas), erupción cutánea, irritación en el lugar de aplicación.

Otros efectos secundarios raros:

Es probable que afecten a 1-10 de cada 10000 pacientes tratados.

Somnolencia, dolor de estómago, edema (hinchazón) de brazos, manos, piernas y pies, dolor de recto (a veces con hemorragia y secreción).

Otros efectos secundarios muy raros:

Es probable que afecten a menos de 1 de cada 10000 pacientes tratados.

Desorientación, depresión, dificultad para dormir, pesadillas, irritabilidad, trastorno psicótico, hormigueo o adormecimiento de las manos o los pies, afectación de la memoria, ansiedad, temblores, trastornos del gusto, de la visión o la audición, estreñimiento, inflamación de la boca, úlcera de esófago (parte del tubo digestivo que lleva los alimentos desde la garganta hasta el estómago), palpitaciones, pérdida de peso, enrojecimiento, edema y formación de ampollas en la piel (debido al aumento de la sensibilidad al sol), hemorragias por hemorroides.

Si sufriera severamente alguno de estos efectos secundarios, dígaselo al médico.

Si usted notara cualquier efecto secundario que no se haya mencionado en este prospecto, comuníquese al médico o al farmacéutico.

Si utilizara los supositorios de Voltarén® durante más de unas cuantas semanas, asegúrese de visitar al médico para realizar controles regulares, a fin de comprobar que usted no sufre ningún efecto secundario que haya pasado desapercibido.

ME

ORIGINAL

0874



Información adicional.

No utilice Voltarén® después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 5, 10 y 50 supositorios, siendo el último para “Uso exclusivo de hospitales”.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA EL ALMACENAMIENTO

Protéjense los supositorios del calor (almacenar a menos de 30°C).

Otra información importante

Este medicamento se le ha prescrito sólo para el tratamiento de su afección actual. No se lo dé a otras personas, ni lo utilice para otros problemas de salud sin que se lo haya indicado su médico.

Salvo precisa indicación del médico no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

Consérvese fuera del alcance y la vista de los niños.

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por su médico sin consultarlo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 34.982.-

Elaborado en:

Novartis Farmaceutica, S.A. de C.V.

Calzada Tlalpan No. 1779; Col. San Diego Churubusco; Delegacion Coyoacan; 04120 Mexico D.F.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC Buenos Aires - Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

CDS: 10/02/12

Mea .


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado