



"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 Nº

1034

BUENOS AIRES, 15 FEB 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-022845-12-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TRICOFARMA / FINASTERIDE, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, FINASTERIDE 1,00 mg, aprobada por Certificado Nº 47.495.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 56 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

H



"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° 1034

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

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 TRICOFARMA / FINASTERIDE, Forma
farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,
FINASTERIDE 1,00 mg, aprobada por Certificado N° 47.495 y Disposición
N° 7298/98, propiedad de la firma INVESTI FARMA S.A., cuyos textos
constan de fojas 12 a 32.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante
ANMAT N° 7298/98 los prospectos autorizados por las fojas 12 a 18, 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° 47.495 en los
términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

H. B.



"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° **1034**

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-022845-12-2

DISPOSICIÓN N°

js

1034


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

9

B



"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.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1.0.3...4.** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.495 y de acuerdo a lo solicitado por la firma INVESTITARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TRICOFARMA / FINASTERIDE, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, FINASTERIDE 1,00 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7298/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-001456-98-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 7298/98.-	Prospectos de fs. 12 a 32, corresponde desglosar de fs. 12 a 18.-

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 INVESTITARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°



"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.

15 FEB 2013

47.495 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes
de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-022845-12-2

DISPOSICIÓN Nº

js

1034


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

①

B H

ORIGINAL

PD 3 4



INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

TRICOFARMA
FINASTERIDE
Comprimidos recubiertos
Vía oral

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene: **Finasteride** 1,00 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina; Polivinilpirrolidona; Lauril sulfato de sodio; Estearato de magnesio; Dióxido de titanio; Metilcelulosa; Polietilenglicol 6000; Lactosa c.s.

FARMACOLOGIA CLINICA

Finasteride es un inhibidor competitivo y específico de la alfa-reductasa tipo II, una enzima intracelular que convierte la testosterona andrógena en DHT. En ratas, ratones, monos y humanos se encuentran 2 isoenzimas tipo I y tipo II. Cada una de esas isoenzimas se expresa en forma diferencial en los tejidos y en las etapas de desarrollo. En los humanos, 5 alfa-reductasa tipo I, predomina en las glándulas sebáceas de la mayoría de las regiones de la piel, incluyendo cuero cabelludo e hígado, la 5 alfa-reductasa tipo I es responsable aproximadamente un tercio de la DHT circulante. La isoenzima 5 alfa-reductasa tipo II, se encuentra principalmente en la próstata, en los vasos seminales, epididimo, folículos pilosos, así como en el hígado es responsable de los dos tercios de la DHT circulante.

En los seres humanos, el mecanismo de acción de Finasteride se basa en su inhibición preferencial de la isoenzima del tipo II. Utilizando tejido nativo (cuero cabelludo y próstata), estudios de unión in vitro para examinar el potencial de Finasteride para inhibir ambas isoenzimas revelaron una selectividad mayor para la 5 alfa-reductasa tipo II en humanos sobre la isoenzima tipo I.

Para ambas isoenzimas, la inhibición de Finasteride es acompañada por reducción del inhibidor a dihidrofinasteride inducida con NADP+. El recambio para el complejo de la enzima es lento (t 1/2 aproximadamente 30 días para el complejo de enzimas tipo II y 14 días para el complejo tipo I).

Finasteride no posee afinidad para el receptor andrógeno y no posee efectos androgénicos, antiandrogénicos, estrogénicos, ni progestacionales. La inhibición de la 5 alfa-reductasa tipo II bloquea la conversión periférica de testosterona a DHT, lo que resulta en una disminución importante en las concentraciones DHT en suero y en tejido. Finasteride produce una rápida reducción en la concentración de DHT en suero, alcanzando una supresión del 65 % dentro de las 24 horas de la administración oral con un comprimido de 1 mg. En los hombres con pérdida de cabello con patrón masculino (alopecia androgénica), el cuero cabelludo que se va quedando calvo contienen folículos pilosos miniaturizados y cantidades incrementadas de DHT comparado con un cuero con cabello. La administración de Finasteride reduce las concentraciones de DHT en cuero cabelludo y suero de estos hombres. Las contribuciones relativas de estas reducciones a los

INVESTI-FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECCIÓN TÉCNICA

HERNANDO KETELHOHN
Apoderado

R

ORIGINAL

1034



INVESTI

efectos del tratamiento con Finasteride no han sido definidas. Mediante este mecanismo, Finasteride parece interrumpir un factor clave en el desarrollo de la alopecia androgenética en los pacientes con una predisposición genética.

Finasteride no tuvo efecto alguno sobre los niveles de circulación de cortisol, la hormona estimulante de tiroides o tiroxina, y no afectó el perfil de los lípidos plasmáticos (colesterol total, lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos) ni en la densidad mineral de los huesos.

En estudios con Finasteride, no se detectaron cambios significativos en la hormona luteinizante (LH) ni en la hormona estimulante de folículos (FSH). En voluntarios sanos el tratamiento con Finasteride no alteró la respuesta de LH y FSH a la hormona liberadora de gonadotropinas, lo que indica que el eje hipotalámico - pituitario - testicular no se ve afectado. Los niveles medios de circulación de testosterona y estradiol se vieron afectados en aproximadamente un 15% si se los compara con la línea de base, pero permanecieron dentro del rango fisiológico.

INDICACIONES Y USO

TRICOFARMA está indicado para el tratamiento de pérdida de cabello con patrón masculino (alopecia androgenética) **SOLO EN HOMBRES**. La eficacia y seguridad fueron demostradas en hombres entre 18 y 41 años de edad con pérdida de cabello leve a moderada en el vértice y la zona anterior al medio cuero cabelludo. La eficacia en la recesión bitemporal no ha sido establecida.

TRICOFARMA no está indicado en mujeres y niños.

POSOLOGIA

La dosis recomendada es de 1 mg (1 comprimido) una vez al día. **TRICOFARMA** puede administrarse con o sin alimentos.

En general, el uso diario durante tres o más meses resulta necesario antes de poder observar algún beneficio. Se recomienda el uso continuado para mantener esos beneficios. La anulación del tratamiento lleva a la anulación del efecto dentro de los 12 meses.

Farmacocinética

Luego de una dosis oral de 14C-Finasteride en el hombre, un promedio del 39% de la dosis es eliminada en orina en forma de metabolitos; un 57 % se elimina en materia fecal. El compuesto más importante aislado de la orina fue el metabolito de ácido monocarboxilo; virtualmente, no se recuperó droga sin modificación. El metabolito monohidroxilado de cadena lateral t-butilo ha sido aislado del plasma. Estos no poseían más de un 20% de la efectividad inhibitoria de 5-alfa reductasa de Finasteride.

La biodisponibilidad de Finasteride no es afectada por los alimentos. Aproximadamente un 90% de Finasteride circulante está ligado a proteínas plasmáticas. Se ha descubierto que Finasteride cruza la barrera hematoencefálica. En un gran porcentaje de hombres no puede detectarse niveles importantes de Finasteride en semen.

El índice de eliminación de Finasteride disminuye algo con la edad. La vida media terminal promedio es de aproximadamente 5 - 6 horas en los hombres de 18 - 60 años de edad, y de 8

B

FERNANDO STELHOHN
Apoderado

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA BIQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

ORIGINAL

103



INVESTI

horas en hombres mayores de 70. Estos resultados no tienen importancia clínica y no se garantiza una reducción en la dosis de los hombres de edad. No se necesita un ajuste en la dosis administrada a pacientes con insuficiencia renal. En los pacientes con problemas renales crónicos la máxima concentración plasmática, la vida media y la unión de proteínas luego de una sola dosis de 14C-Finasteride, fueron similares a los obtenidos en voluntarios sanos. La eliminación en orina de los metabolitos se vió disminuida en los pacientes con insuficiencia renal. Esta disminución se asoció con un aumento en la eliminación fecal de los metabolitos. Las concentraciones plasmáticas de los metabolitos fueron significativamente más altas en los pacientes con insuficiencia renal. Además, Finasteride ha sido bien tolerado en los hombres con función renal normal que recibían hasta 80 mg/día durante 12 semanas, donde la exposición de estos pacientes a los metabolitos sería presumible más alta.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo: el uso de Finasteride está contraindicado en mujeres cuando están o pueden estar potencialmente embarazadas. Debido a la capacidad de los inhibidores de 5 alfa-reductasa de inhibir la conversión de la testosterona en DHT, Finasteride puede causar anomalías de los genitales externos de un feto masculino en una mujer embarazada que reciba Finasteride. Si esta droga se utiliza durante el embarazo o el embarazo se produce mientras la mujer está tomando la droga, se deberá informar a la mujer embarazada sobre el riesgo potencial al feto masculino. En ratas hembras, dosis bajas de Finasteride administradas durante el embarazo produjeron anomalías en los genitales externos de los machos recién nacidos. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este medicamento.

ADVERTENCIAS

TRICOFARMA no está indicado para ser utilizado en pacientes pediátricos ni en mujeres. Las mujeres no deberían manipular comprimidos **TRICOFARMA** triturados o rotos cuando están embarazadas o pueden potencialmente estarlo, debido a la posibilidad de absorción de Finasteride y el riesgo subsiguiente para el feto masculino.

Los comprimidos de **TRICOFARMA** están recubiertos y evitan el contacto con el ingrediente activo durante el manipuleo normal, siempre que los comprimidos no hayan sido triturados o rotos.

PRECAUCIONES

Se debe tener precaución al administrar **TRICOFARMA** a pacientes con anomalías hepáticas, ya que Finasteride se metaboliza en forma extensa en el hígado.

Los inhibidores de la 5 alfa-reductasa pueden aumentar el riesgo de desarrollo de cáncer de próstata de alto grado.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se identificaron interacciones medicamentosas de importancia clínica, Finasteride no parece afectar al sistema de enzimas metabolizadoras de la droga unida al citocromo P450. Los

B

FERNANDO KETELJOHN
Apoderado

INVESTI-FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

F 170

2103



INVESTI

compuestos probados en el hombre incluyen: antipirina, digoxina, propranolol, teofilina y warfarina, y no se descubrieron interacciones.

Aunque no se realizaron estudios específicos de las interacciones, dosis de 1 mg más de Finasteride se utilizaron en forma concomitante en estudios clínicos con acetaminofen, alfa bloqueantes, analgésicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), anticonvulsivantes, benzodiazepinas, betabloqueantes, bloqueantes de los canales del calcio, nitratos cardíacos, diuréticos antagonistas H₂, inhibidores de reductasa HMG-CoA, inhibidores de la sintetasa prostagladina (NSIDs) y quinolonas, sin observar evidencia de interacciones adversas de importancia clínica.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, DISMINUCION DE LA FERTILIDAD

No se observó evidencia de efectos tumorigenos en un estudio de 12 meses de duración en ratas Sprague-Dawley que recibieron dosis de Finasteride de hasta 160 mg/kg/día en machos y de 320 mg/kg/día en hembras. Estas dosis produjeron exposición sistémica respectiva en ratas de 888 y 2.192 veces más que la observada en hombres que recibieron la dosis recomendada para humanos de 1 mg/día.

En un estudio de carcinogenicidad de 19 meses de duración en ratones CD-1, se observó un aumento estadísticamente significativo ($p < 0,05$) en la incidencia de adenomas de las células de Leydig testiculares a una dosis de 250 mg/kg/día (1.824 veces la exposición humana). En ratones una dosis de 25 mg/kg/día (184 veces la exposición humana), y en ratas a una dosis de aproximadamente 40 mg/kg/día (312 veces la exposición humana) se observó un aumento de la incidencia de hiperplasia de las células de Leydig. Se demostró una correlación positiva entre los cambios proliferativos en las células de Leydig y un aumento de los niveles LH sérico (2-3 veces sobre el control) en ambas especies de roedores tratadas con dosis altas de Finasteride. No se observaron cambios en las células de Leydig relacionados con la droga en ratas ni ratones tratados con Finasteride durante 1 año a dosis de

20 mg/kg/día y 45 mg/kg/día, 240 y 2.800 veces respectivamente, la dosis humana ni en ratones tratados durante 19 meses a una dosis de

2,5 mg/kg/día (18,4 veces la exposición humana). No se observó evidencia de mutagénesis en un ensayo de mutagénesis bacteriana in vitro, un ensayo de mutagénesis de células de mamíferos ni en un ensayo de elución alcalina in vitro. En un estudio de aberración cromosómica in vitro, cuando las células ováricas de los hamsters chinos fueron tratadas con altas concentraciones (450-550 umol) de Finasteride, se observó un leve aumento de aberraciones cromosómicas. Estas concentraciones corresponden a 18.000-22.000 veces los niveles plasmáticos pico en un hombre al que se le administra una dosis total de 1mg. Además las concentraciones utilizadas (450-550 umol) en los estudios in vitro no se pueden alcanzar en un sistema biológico. En un ensayo de aberración cromosómica in vitro en ratones no se observó ningún aumento relacionado con el tratamiento de Finasteride a la dosis máxima tolerada de 250 mg/kg/día (1.824 veces la exposición humana estimada) tal como se determinó en los estudios de carcinogénesis.

En conejos machos sexualmente maduros tratados con Finasteride a 80 mg/kg/día (4.344 veces la exposición humana) durante 12 semanas no se observó ningún efecto en la fertilidad, en el conteo

RS

FERNANDO WETELHOHN
Apoderado

INVESTI FARMIA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

ORIGINAL

1034



INVESTI

de esperma ni en el volumen de eyaculación. En ratas machos sexualmente maduras tratadas con 80 mg/kg/día de Finasteride (488 veces la exposición humana estimada) no se observaron efectos significativos sobre la fertilidad después del tratamiento de 6 a 12 semanas, sin embargo cuando el tratamiento se continuó hasta 24 ó 30 semanas se observó una aparente disminución en la fertilidad, fecundidad y una significativa disminución asociada, en el peso de las vesículas seminales y próstata. Todos estos efectos fueron reversibles dentro de las 6 semanas de haber interrumpido el tratamiento.

No se ha observado ningún efecto relacionado con la droga sobre los testículos o en la actividad de apareamiento en las ratas o conejos. Esta disminución de la fertilidad de las ratas con Finasteride es secundaria a su efecto sobre órganos sexuales accesorios (próstata y vesícula seminal) que resultan en la imposibilidad de formar un enchufe seminal. El enchufe seminal resulta esencial para la fertilidad normal en ratas pero no es relevante en el hombre.

EFFECTOS TERATOGENICOS

La administración a ratas preñadas de dosis que variaban entre 100 ug/kg/día y 100 mg/kg/día (5-5.000 veces la dosis humana recomendada de 1 mg por día) resultó en un desarrollo dependiente de la dosis, de hipospadias en 3,6 a 100% de las ratas macho nacidas. Las ratas preñadas produjeron ratones machos con peso disminuido de la próstata y de las vesículas seminales, retraso en la separación del prepucio y desarrollo transitorio de pezones cuando se les administró Finasteride a $> 3\text{ug/kg/día}$ (un quinto de la dosis humana recomendada de 1 mg por día). El período crítico durante el cual estos efectos pueden ser inducidos en las ratas macho ha sido definido como los días 16 ó 17 de la gestación. Los cambios arriba descritos, son efectos farmacológicos esperados de las drogas que pertenecen a la clase de inhibidores de 5 alfa-reductasa tipo II y son similares a los informados en niños de sexo masculino con una deficiencia genética de 5 alfa-reductasa tipo II. No se observaron anomalías en las recién nacidas hembras expuestas a cualquier dosis de Finasteride en útero.

No se observaron anomalías en el desarrollo en la primera generación de hijos (F1) de recién nacidos machos o hembras resultantes del apareamiento de ratas macho tratadas con Finasteride (80 mg/kg/día; 488 veces la exposición humana) con hembras no sometidas a tratamiento. La administración de Finasteride de 3 mg/kg/día (150 veces la dosis recomendada de 1mg/kg/día) durante el último período de gestación y lactancia resultó en una pequeña disminución de la fertilidad en los recién nacidos machos F1. No se observaron efectos en las recién nacidas hembras. No se observaron evidencias de mal formaciones en fetos de conejos expuestos a Finasteride en útero desde los días 6 a 18 de gestación con dosis de hasta 100 mg/kg/día (5.000 veces la dosis recomendada en humanos de 1 mg/día). Sin embargo no se esperaban efectos en los genitales masculinos ya que los conejos no estuvieron expuestos durante el período crítico de desarrollo del sistema genital. Los efectos en útero de la exposición a Finasteride durante el período de desarrollo del embrión y del feto se evaluaron en monos rhesus (días de gestación 20-100), una especie más pronosticable del desarrollo humano que las ratas y conejos. La administración endovenosa de Finasteride a monas preñadas con dosis de hasta 800 ng/día (al menos 750 veces la dosis más alta de exposición de mujeres embarazadas a Finasteride por

B

FERNANDO KETELHOHN
Aprobado

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECCION TECNICA

ORIGINAL

7034



INVESTI

semen de hombres que tomaban 1 mg/día) resultó en la falta de anomalías en los fetos macho. Confirmando la importancia del modelo rhesus para el desarrollo del feto humano, la administración oral de una dosis muy alta de Finasteride (2 mg/kg/día, 100 veces la dosis humana recomendada de 1 mg /día o aproximadamente 12 millones de veces la exposición más alta estimada a Finasteride por semen de hombres que tomaban 1 mg/día) a monas preñadas resultó en anomalías en los genitales externos de fetos machos y no se observaron anomalías relacionadas con Finasteride en los fetos hembras a ninguna dosis.

LACTANCIA

Se desconoce si Finasteride se elimina a través de la leche humana.

REACCIONES ADVERSAS

Fueron informadas las siguientes reacciones clínicas adversas como posible, probable o definitivamente relacionadas con la droga, en >1% de los pacientes tratados con Finasteride o placebo, respectivamente: disminución de la libido, disfunción eréctil y problemas de eyaculación (principalmente una disminución en el volumen de eyaculación).

En los estudios clínicos con Finasteride, la incidencia de sensibilidad normal y aumento de las mamas, y de reacciones de hipersensibilidad en pacientes tratados con la droga, no resultó diferente en los pacientes tratados con placebo.

En estudios post-comercialización se ha reportado un aumento de la incidencia de cáncer de próstata de alto grado en hombres tratados con inhibidores de la 5 alfa-reductasa.

SOBREDOSIFICACION

En los estudios clínicos, dosis únicas de Finasteride hasta 400 mg y dosis múltiples de Finasteride hasta 80 mg/día durante 3 meses, no resultaron en reacciones adversas. Hasta que se obtengan más experiencia, no se puede recomendar ningún tratamiento específico para una sobredosis con Finasteride.

Se observó una letalidad significativa en ratones machos y hembras a dosis orales únicas de 1.500 mg/m² (500 mg/kg) y en ratas hembras y machos a dosis orales únicas de 2.360 mg/m² (400 mg/kg) y 5.900 mg/m²

(1.000mg/kg), respectivamente.

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología del: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666 / 4962-2247; Hospital A. Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACION

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACION

Industria Argentina

Venta bajo receta

FERNANDO KETELHOHN

APROBADO

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

Rc

1034



ORIGINAL

INVESTI

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.495.

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas, Farmacéutica y Bioquímica.

Elaborado en J. A. García 5420,

C1407FXR Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de la última revisión: diciembre de 1998.

Investi Farma S.A.

Lisandro de la Torre 2160,

C1440ECW Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Información al Consumidor 4346-9910.

B2

HERNANDO M. CILICHIN
Apoderado

INVESTI-FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA