



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

DISPOSICIÓN Nº **7953**

BUENOS AIRES, 27th NOV 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008607-11-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto



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

DISPOSICIÓN Nº 7953

150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

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

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1886/14.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº **7953**

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

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial VIVIAN T y nombre/s genérico/s BAZEDOXIFENO ACETATO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por PFIZER S.R.L., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN Nº 7953

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribábase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-008607-11-3

DISPOSICIÓN Nº: 7953

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

7 9 5 3

Nombre comercial: VIVIANT.

Nombre/s genérico/s: BAZEDOXIFENO ACETATO.

País de origen de elaboración: ESTADOS UNIDOS.

País de procedencia: IRLANDA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
150/92: ESPAÑA.

Nombre ó razón social del establecimiento Elaborador: WYETH
PHARMACEUTICALS COMPANY.

Domicilio del establecimiento elaborador y acondicionador primario: STATE ROAD
N° 3, KM 142.1, GUAYAMA, PUERTO RICO, ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CARLOS BERG N°
3669, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: VIVIANT.



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

Clasificación ATC: G03XC02.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS POSMENOPAUSICA EN MUJERES CON MAYOR RIESGO DE FRACTURAS. SE HA DEMOSTRADO UNA REDUCCION SIGNIFICATIVA EN LA INCIDENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES. NO SE HA ESTABLECIDO SU EFICACIA EN FRACTURAS DE CADERA. CUANDO SE DETERMINE LA ELECCION DE VIVIAN T U OTROS TRATAMIENTOS, INCLUYENDO ESTROGENOS, PARA UNA MUJER POSMENOPAUSICA EN FORMA INDIVIDUALIZADA DEBERAN CONSIDERARSE LOS SINTOMAS MENOPAUSICOS, LOS EFECTOS SOBRE TEJIDO UTERINO Y MAMARIO Y RIESGOS CARDIOVASCULARES.

Concentración/es: 20 mg DE BAZEDOXIFENO (COMO ACETATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BAZEDOXIFENO (COMO ACETATO) 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.0 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 24.0 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 142.8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA TIPO 101 140.0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 0.6 mg, ACIDO ASCORBICO 6.0 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 6.0 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 56.0 mg, OPADRY BLANCO (YS-1-18202A) 12.0 mg, OPADRY CLARO (YS-1-19025A) 2.0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PVC-ACLAR-AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 28, 30, 84 Y 90 COMPRIMIDOS



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

RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 28, 30, 84 Y 90
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **7 9 5 3**

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 7953

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE ROTULOS

VIVIANT

BAZEDOXIFENO

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Norteamericana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Bazedoxifeno (como Bazedoxifeno acetato 22,6 mg)	20,0 mg
Lactosa monohidrato	142,8 mg
Celulosa microcristalina (PH 101)	140,0 mg
Almidón de maíz pregelatinizado	56,0 mg
Lauril sulfato sódico	6,0 mg
Almidón glicolato de sodio	24,0 mg
Acido ascórbico	6,0 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,6 mg
Estearato de magnesio	2,0 mg
Opadry Blanco (YS-1-18202A)*	12,0 mg
Opadry Claro (YS-1-19025A)**	2,0 mg

* contiene hipromelosa 2910, dióxido de titanio, polietilenglicol 400.

** contiene hipromelosa 2910, polietilenglicol 400.

LOTE

VENCIMIENTO

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar fresco y seco, a temperatura no superior a 25° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

Estuche con 7 comprimidos.

PFIZER S.R.L.
Dra. Sandra B. Maza
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

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

Elaborado por Wyeth Pharmaceuticals Company, Guayama, Puerto Rico.
Importado por PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, (1426) Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

NOTA: El texto de este rótulo se repite para los envases con 28, 30, 84 y 90 comprimidos.



PFIZER S.R.L.
Dra. Sandra B. Maza
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



PROYECTO DE PROSPECTO

VIVIAN
BAZEDOXIFENO
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Norteamericana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Bazedoxifeno (como Bazedoxifeno acetato 22,6 mg)	20,0 mg	
Lactosa monohidrato	142,8 mg	—
Celulosa microcristalina (PH 101)	140,0 mg	—
Almidón de maíz pregelatinizado	56,0 mg	—
Lauril sulfato sódico	6,0 mg	—
Almidón glicolato de sodio	24,0 mg	—
Acido ascórbico	6,0 mg	—
Dióxido de silicio coloidal	0,6 mg	—
Estearato de magnesio	2,0 mg	—
Opadry Blanco (YS-1-18202A)*	12,0 mg	—
Opadry Claro (YS-1-19025A)**	2,0 mg	—

* contiene hiprometosa 2910, dióxido de titanio, polietilenglicol 400.

** contiene hipromelosa 2910, polietilenglicol 400.

ACCION TERAPEUTICA

Modulador selectivo del receptor estrogénico.

INDICACIONES

VIVIAN está indicado para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica en mujeres con mayor riesgo de fracturas. Se ha demostrado una reducción significativa en la incidencia de fracturas vertebrales; no se ha establecido su eficacia en fracturas de cadera. Cuando se determine la elección de VIVIAN u otros tratamientos, incluyendo estrógenos, para una mujer posmenopáusica en forma individualizada, deberán considerarse los síntomas menopáusicos, los efectos sobre el tejido uterino y mamario y los beneficios y riesgos cardiovasculares.

PFIZER S.R.L.
Dra. Sandra B. Maza
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



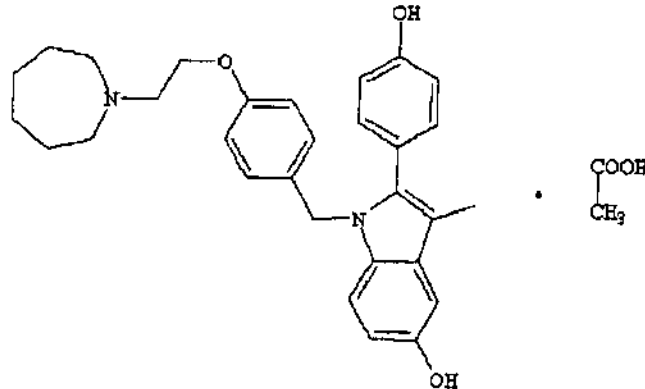
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

DESCRIPCIÓN

VIVIANT comprimidos recubiertos, contiene el principio activo bazedoxifeno (como sal de acetato).

El bazedoxifeno, como sal de acetato, tiene la siguiente designación química: 1H-Indol-5-ol, 1-[[4-[2-(hexahidro-1H-azepin-1il) etoxi] fenil] metil]-2-(4-hidroxifenil)-3-metil, monoacetato.

El bazedoxifeno acetato tiene una masa molecular de 530,65 y su fórmula empírica es $C_{30}H_{34}N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$. Su estructura química es la siguiente:



Propiedades Farmacodinámicas

El bazedoxifeno pertenece a una clase de compuestos conocidos como moduladores selectivos del receptor estrogénico (SERM). El bazedoxifeno actúa como un agonista y/o antagonista del receptor de estrógenos, según el tipo de célula y de tejido y de los genes diana. El bazedoxifeno disminuye la resorción ósea y reduce los marcadores bioquímicos del recambio óseo al rango premenopáusico. Estos efectos sobre la remodelación ósea llevan a un aumento de la densidad mineral ósea (DMO) que, a su vez, contribuye a una reducción del riesgo de fracturas. El bazedoxifeno funciona fundamentalmente como un antagonista del receptor de estrógenos en el tejido uterino y mamario.

Eficacia clínica

Se estableció la eficacia de bazedoxifeno en dos estudios de fase 3, multicéntricos, doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo y con principio activo: un estudio para el tratamiento de la osteoporosis de 3 años y un estudio para la prevención de la osteoporosis de 2 años de duración.

En el estudio para el tratamiento de la osteoporosis, 7.492 mujeres posmenopáusicas (edad media de 66 años; rango de 50 a 85 años y tiempo promedio de 19,5 años desde la menopausia) recibieron bazedoxifeno (20 ó 40 mg diarios), raloxifeno (60 mg diarios) o placebo para evaluar la incidencia de nuevas fracturas vertebrales. Todas las pacientes recibieron 1.200 mg de calcio elemental y 400 UI de vitamina D por día.

PFIZER S.R.L.
Dra. Sandra B. Maza
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



Este estudio incluyó en su mayoría pacientes caucásicas (87,3%) osteoporóticas sin fractura vertebral basal (puntuación T de la DMO en columna lumbar [CL] o cuello femoral [CF] entre -2,5 y -4,0) u osteoporóticas con al menos una fractura vertebral basal de grado leve. Las puntuaciones T medias de CL y CF en la visita basal fueron de -2,4 y -1,7, respectivamente.

Se observó una reducción significativa de la incidencia de nuevas fracturas vertebrales después de 36 meses de tratamiento con bazedoxifeno 20 mg y con raloxifeno 60 mg en comparación con el placebo. La reducción de la incidencia de fracturas vertebrales fue similar entre los grupos de tratamiento con bazedoxifeno y con raloxifeno. El efecto del tratamiento fue similar entre las pacientes con y sin fracturas vertebrales prevalentes.

Tabla 1: Efecto de bazedoxifeno sobre el riesgo de fracturas vertebrales luego de 36 meses de tratamiento


	Número de sujetos		Reducción del riesgo absoluto	Reducción del riesgo relativo (IC del 95%)
	Bazedoxifeno 20 mg	Placebo		
Nº total de sujetos	n=1724	n=1741		
Nº (%)ª de sujetos con nueva fractura vertebral	35 (2,34%)	59 (4,07%)	1,73%	42% ^b (11%, 62%)
Sujetos sin fractura basal	n=757	n=760		
Nº (%)ª de sujetos con ≥1 nueva fractura vertebral	13 (1,98%)	20 (3,13%)	1,15%	35% ^c
Sujetos con ≥1 fractura basal	n=967	n=981		
Nº (%)ª de sujetos con ≥1 nueva fractura vertebral	22 (2,63%)	39 (4,80%)	2,17%	45% ^d (6%, 68%)

ª estimados del índice de Kaplan-Meier

^b valor de p = 0,015

^c valor de p=0,22

^d valor de p =0,035


 PFIZER S.R.L.
 Dra. Sandra B. Maza
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA LEGAL



La incidencia de fracturas no vertebrales relacionadas con osteoporosis fue similar entre los grupos de bazedoxifeno 20 mg (5,68%), raloxifeno 60 mg (5,87%) y placebo (6,26%). En un análisis post-hoc se determinó la probabilidad de fractura a los 10 años como un índice del riesgo de fractura basal. La probabilidad media de fractura en 10 años de una fractura osteoporótica mayor para la población total del estudio fue del 11%. En sujetos tratados con bazedoxifeno, la incidencia de fracturas estuvo relacionada con el riesgo de fractura basal: a mayor riesgo de fractura, mayor beneficio con el tratamiento con bazedoxifeno. En sujetos con una probabilidad de fractura a los 10 años del 16% o mayor, el bazedoxifeno se asoció con una disminución significativa en el riesgo de todas las fracturas clínicas.

En un análisis post-hoc, el riesgo relativo de fracturas no vertebrales en sujetos tratados con bazedoxifeno disminuyó al aumentar la probabilidad de fracturas. En sujetos con una probabilidad de fracturas del 20% o superior (n = 618), el riesgo de fracturas no vertebrales en sujetos tratados con bazedoxifeno disminuyó en un 55% (IC del 95%: 18-76) en comparación con los sujetos tratados con placebo.

El aumento de la DMO en CL con bazedoxifeno 20 mg y con raloxifeno 60 mg fue significativo en comparación con el placebo a los 6 meses (1,02 % y 1,29%, respectivamente) y se mantuvo durante los 36 meses (1,32% y 2,08%, respectivamente). El efecto del bazedoxifeno sobre la DMO en otras zonas esqueléticas fue similar.

En caso de pérdida ósea excesiva o de una nueva fractura vertebral, la paciente debía ser retirada del estudio. La incidencia de dicho retiro fue estadísticamente más significativa en el grupo placebo (4,0%) que en los grupos de bazedoxifeno 20 mg (2,8%) o raloxifeno 60 mg (2,1%).

El estudio de prevención (1.583 mujeres; edad media de 58 años; 11 años promedio desde la menopausia) comparó los efectos de bazedoxifeno (10, 20 ó 40 mg diarios), raloxifeno (60 mg al día) y placebo sobre la DMO. Todas las pacientes recibieron suplementos diarios de calcio; la mayoría recibió 600 mg de calcio (Caltrate®) por día, mientras que algunas recibieron hasta 1.200 mg diarios. El estudio incluyó pacientes con una puntuación T de la DMO en CL o en CF no inferior a -2,5. La mediana de la puntuación T osciló entre -0,6 y -1,4, según la zona esquelética.

La DMO se preservó en las pacientes tratadas con bazedoxifeno 20 mg y raloxifeno 60 mg, mientras que disminuyó significativamente en las pacientes que recibieron placebo. El aumento en la DMO de CL con bazedoxifeno 20 mg y raloxifeno 60 mg, en comparación con el placebo, fue significativo a los 6 meses (1,14% y 1,26%, respectivamente) y se mantuvo durante los 24 meses (1,41% y 1,49%, respectivamente). El efecto del bazedoxifeno sobre la DMO en otras zonas esqueléticas fue similar.

Seguridad clínica

Evaluación de la histomorfometría ósea y del recambio óseo.

En el estudio para el tratamiento de la osteoporosis en 7.492 mujeres posmenopáusicas (edad media = 66 años) se practicaron 121 biopsias de cresta ilíaca tras la administración de un marcador de fluorocromo en pacientes de los grupos de bazedoxifeno, raloxifeno y placebo (bazedoxifeno 20 mg=28, bazedoxifeno 40 mg=29, raloxifeno 60 mg=32, placebo=32) después de aproximadamente 24 ó 36 meses de tratamiento. El examen histológico de las biopsias óseas de todos los grupos de tratamiento reveló formación normal de hueso laminar en todas las pacientes tratadas. No se observaron signos de osteomalacia, fibrosis peritrapezular o medular, toxicidad celular o hueso fibroso en ninguna de las biopsias óseas de ninguno de los grupos de tratamiento.

PFIZER S.R.L.
Dra. Sandra B. Maza
DIRECTORA TÉCNICA
ARBOREDADA LEGAL



El estudio histomorfométrico reveló una mineralización normal, evidenciada por la presencia de espesor osteoide normal, tiempo normal de retraso de mineralización y de velocidad de aposición mineral.

En el estudio para el tratamiento de la osteoporosis, el tratamiento con bazedoxifeno 20 mg y raloxifeno 60 mg produjo una reducción significativa de los marcadores séricos de la resorción ósea (telopéptido C) y de la formación ósea (osteocalcina), en comparación con el placebo, indicativa de una reducción del recambio óseo. Con el tratamiento con bazedoxifeno se observaron medianas de reducciones del telopéptido C y de la osteocalcina por encima del 25% respecto del valor basal. En el estudio para la prevención de la osteoporosis se observaron reducciones similares en la velocidad del recambio óseo.

Efectos sobre el metabolismo lipídico

En el estudio para el tratamiento de la osteoporosis, a los 36 meses, bazedoxifeno 20 mg y raloxifeno 60 mg mostraron reducciones significativas de los valores séricos de colesterol total y colesterol lipoproteínas de baja densidad (LDL) y un aumento significativo del colesterol lipoproteínas de alta densidad (HDL) en comparación con el placebo. La mediana de la variación porcentual desde el valor basal en el colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL con bazedoxifeno 20 mg fue de -3,75%, -5,36% y 5,10%, respectivamente, siendo similares a la observada con raloxifeno 60 mg. El efecto sobre los triglicéridos en los grupos de bazedoxifeno 20 mg y raloxifeno 60 mg fue similar al del placebo. No se ha establecido la significación clínica de estas variaciones. El efecto del tratamiento sobre los lípidos fue similar en el estudio de prevención de la osteoporosis.

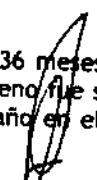
Efectos sobre el útero

En el estudio para el tratamiento de la osteoporosis, la ultrasonografía transvaginal (UTV) mostró cambios mínimos en el espesor del endometrio en los grupos tratados con placebo (-0,08 mm, n=131), bazedoxifeno 20 mg (-0,07 mm, n=129) y raloxifeno 60 mg (0,16 mm, n=110) a los 24 meses. Al cabo de 36 meses no se detectaron casos de cáncer de endometrio y se observó 1 caso (0,1%) de hiperplasia de endometrio en las pacientes tratadas con bazedoxifeno 20 mg. En las pacientes tratadas con raloxifeno 60 mg hubo 1 caso (0,1%) de cáncer de endometrio, 1 caso de sarcoma (0,1%) y 1 caso (0,1%) de hiperplasia de endometrio. En el grupo de placebo hubo 3 casos (0,2%) de cáncer de endometrio y 1 caso (0,1%) de hiperplasia de endometrio. Hasta el mes 36, se diagnosticaron pólipos de endometrio en 10 pacientes del grupo de tratamiento con bazedoxifeno 20 mg, 17 pacientes del grupo de tratamiento con raloxifeno y 11 del grupo de tratamiento con placebo.

En el estudio de prevención de la osteoporosis, la UTV mostró cambios mínimos desde el basal en el espesor del endometrio a los 24 meses en los grupos tratados con placebo (-0,24 mm, n=154), bazedoxifeno 20 mg (-0,06 mm, n=158) y raloxifeno 60 mg (0,01 mm, n=154). No se identificaron casos de hiperplasia o neoplasia maligna de endometrio en ninguna de las pacientes tratadas con bazedoxifeno o raloxifeno.

Efectos sobre la mama

En el estudio para el tratamiento de la osteoporosis, a los 36 meses, la incidencia de eventos adversos relacionados con la mama en el grupo de bazedoxifeno fue similar a la del placebo. Se registraron 5 casos de cáncer de mama por 4.591 personas-año en el seguimiento del grupo de


PFIZER S.R.L.
Dra. Sandra B. Maza
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



bazedoxifeno 20 mg (1,09 por 1.000), 7 casos de cáncer de mama por 4.526 personas-año en el seguimiento del grupo de raloxifeno 60 mg (1,55 por 1.000) y 8 casos de cáncer de mama por 4.604 personas-año en el seguimiento del grupo de placebo (1,74 por 1.000).

En el estudio de prevención de la osteoporosis, la incidencia de eventos adversos relacionados con la mama (sensibilidad a la palpación, dolor, cáncer de mama, tumor benigno de mama) en los grupos de bazedoxifeno 20 mg y raloxifeno 60 mg fue similar a la del placebo.

Propiedades Farmacocinéticas

Los parámetros farmacocinéticos medios del bazedoxifeno después de la administración de dosis múltiples a mujeres posmenopáusicas, ya sea en forma natural o como consecuencia de una ovariectomía bilateral, ambulatorias sanas se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Parámetros farmacocinéticos (media \pm DE) del bazedoxifeno (n=23)					
	Cmax (ng/ml)	tmax (h)	t _{1/2} (h)	AUC (ng·h/ml)	Cl/F (l/h/kg)
Dosis múltiples 20 mg/día	6,2 \pm 2,2	1,7 \pm 1,8	28 \pm 11	82 \pm 37	4,1 \pm 1,7

Absorción

El bazedoxifeno se absorbe rápidamente con un tmax de aproximadamente 2 horas y exhibe un aumento lineal de las concentraciones plasmáticas tras dosis únicas de 0,5 mg hasta 120 mg y tras dosis múltiples diarias de 1 mg a 80 mg. La biodisponibilidad absoluta del bazedoxifeno es de aproximadamente el 6%.

Cuando se administraron dosis únicas de 20 mg de bazedoxifeno con una comida rica en grasas, los valores de Cmax y AUC aumentaron un 28% y 22%, respectivamente. Otro estudio, que evaluó los efectos de una comida estándar con un contenido medio en grasas sobre la farmacocinética del bazedoxifeno en estado estable, demostró un aumento del 42% y 35% de los valores de Cmax y AUC, respectivamente, con la administración de 20 mg de bazedoxifeno con las comidas. Dado que no se considera que estos cambios tengan significación clínica, el bazedoxifeno puede administrarse con o sin comidas.

Distribución

Luego de la administración intravenosa de una dosis de 3 mg de bazedoxifeno, el volumen de distribución fue de 14,7 \pm 3,9 L/kg. *In vitro*, el bazedoxifeno se une en alto grado (95,8% - 99,3%) a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo

Se ha determinado el comportamiento metabólico del bazedoxifeno en mujeres postmenopáusicas después de la administración oral de 20 mg de bazedoxifeno radiomarcado. El bazedoxifeno se metaboliza ampliamente en las mujeres, siendo su principal vía metabólica la glucuronización. Se observa poco o ausencia del metabolismo mediado por el citocromo P450. El

PFIZER S.R.L.
Dra. Sandra B. Maiza
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



principal metabolito circulante es el bazedoxifeno-5-glucurónido, con concentraciones en plasma aproximadamente 10 veces superiores a las del principio activo sin modificar.

Eliminación

El bazedoxifeno se elimina con una vida media de aproximadamente 30 horas. Las concentraciones en estado estable se alcanzan a la segunda semana de su administración una vez al día. El clearance oral aparente del bazedoxifeno es de aproximadamente 4 a 5 l/h/kg. La principal vía de eliminación del bazedoxifeno radiomarcado son las heces, y menos del 1% de la dosis se elimina en la orina.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

Se comparó el comportamiento metabólico de una dosis única de 20 mg de bazedoxifeno en pacientes con insuficiencia hepática [Clase A (n=6), B (n=6) y C (n=6) de Child-Pugh] y en sujetos con función hepática normal (n=18). En promedio, las pacientes con insuficiencia hepática mostraron un aumento del AUC de 4,3 veces en comparación con los controles. No se han realizado otros estudios para evaluar la seguridad y eficacia del bazedoxifeno en pacientes con insuficiencia hepática, por lo que no se recomienda su empleo en esta población (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Insuficiencia renal

Los datos clínicos en pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl < 50 ml/min) son limitados (n=5). Se administró una dosis única de 20 mg de bazedoxifeno a estos sujetos. La eliminación del bazedoxifeno en orina fue insignificante. La disfunción renal mostró una escasa o nula influencia sobre la farmacocinética del bazedoxifeno, por lo que no es necesario ajustar la dosis.

Anclanos

En un estudio en 26 mujeres posmenopáusicas sanas se evaluó la farmacocinética de una dosis única de 20 mg de bazedoxifeno. En promedio y en comparación con mujeres de 51 a 64 años (n=8), las mujeres de 65 a 74 años (n=8) presentaron un aumento del AUC de 1,5 veces, mientras que las mujeres >75 años (n=8) mostraron un aumento del AUC de 2,3 veces. Este aumento se debió muy probablemente a cambios en la función hepática relacionados con la edad. No se necesitan ajustes de dosis debido a la edad.

Pacientes pediátricas

No se ha estudiado la farmacocinética del bazedoxifeno en la población pediátrica.

Raza


No se han observado diferencias farmacocinéticas dependientes del grupo étnico.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de VIVIANT es de un comprimido una vez al día, a cualquier hora del día, con o sin comidas.

Debe añadirse a la dieta un suplemento de calcio y/o vitamina D si la ingesta diaria no fuera adecuada.

Vía oral.


PFIZER S.R.L.
Dra. Sandra B. Maza
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



Insuficiencia renal

El bazedoxifeno no ha sido suficientemente evaluado en pacientes con insuficiencia renal severa, por lo que se recomienda precaución en esta población.

No se requiere ajuste de la dosis para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Insuficiencia hepática

No se ha evaluado la seguridad y la eficacia de bazedoxifeno en pacientes con insuficiencia hepática; no se recomienda su empleo en esta población.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en función de la edad.

Pacientes pediátricos

El bazedoxifeno no está indicado para su empleo en pacientes pediátricos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Presencia o antecedentes de episodios tromboembólicos venosos, tales como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y trombosis venosa retiniana.

VIVIANT es únicamente para mujeres posmenopáusicas. Las mujeres en edad fértil no deben tomar bazedoxifeno.

Sangrado uterino idiopático.

Pacientes con signos o síntomas de cáncer de endometrio; la seguridad en este grupo de pacientes no se ha estudiado adecuadamente.


ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

No se recomienda el empleo de VIVIANT en mujeres con mayor riesgo de accidentes tromboembólicos venosos (ver REACCIONES ADVERSAS). Los factores de riesgo asociados con casos de tromboembolia venosa (TEV) en los estudios clínicos fueron: edad avanzada, obesidad, inmovilización, cirugía, traumatismo mayor y neoplasia maligna. Deberá suspenderse el tratamiento antes de y durante una inmovilización prolongada (por ejemplo, recuperación postquirúrgica, reposo prolongado en cama), debiendo reanudarse solamente después de que la paciente esté totalmente deambulante. Además, deberá aconsejarse a las mujeres tratadas con Viviant que caminen cada tanto durante viajes prolongados.

No se ha estudiado al bazedoxifeno en mujeres premenopáusicas. No se ha establecido su seguridad en mujeres premenopáusicas, por lo que no se recomienda su empleo.

No hay evidencia de proliferación endometrial. El sangrado uterino durante el tratamiento con VIVIANT es inesperado, y debe ser investigado en profundidad.

El bazedoxifeno no ha sido evaluado en mujeres con niveles de triglicéridos >300 mg/dl (>3,4 mmol/litro). Debido a que puede elevar los niveles séricos de triglicéridos, se recomienda precaución en pacientes con hipertrigliceridemia conocida.


PFIZER S.R.L.
Dra. Sandra B. Maza
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



No se ha estudiado la seguridad de VIVIAN en pacientes con cáncer de mama. No se dispone de datos sobre el empleo concomitante con agentes utilizados en el tratamiento del cáncer de mama en fase inicial o avanzada. Por tanto, no se recomienda al bazedoxifeno para el tratamiento o prevención del cáncer de mama.

No se ha evaluado suficientemente al bazedoxifeno en pacientes con insuficiencia renal severa, por lo que deberá tenerse precaución en esta población.

En pacientes con compromiso hepático se observó un aumento del área bajo la curva (AUC) de 4,3 veces [en promedio] en comparación con los controles. No se recomienda su empleo en esta población.

VIVIAN contiene lactosa. Las pacientes con problemas hereditarios raros como intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

En un estudio de 30 días de duración, el bazedoxifeno aumentó las concentraciones de las globulinas de fijación a las hormonas, tales como la globulina fijadora de corticosteroides (CBG), la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y la globulina fijadora de tiroxina (TBG).

El bazedoxifeno casi no sufre metabolismo mediado por el citocromo P450 (CYP). El bazedoxifeno no induce ni inhibe las actividades de las principales isoenzimas del CYP. Los datos *in vitro* sugieren que es improbable que el bazedoxifeno interactúe con otros medicamentos administrados concomitantemente debido al metabolismo mediado por el sistema del CYP.

No se observaron interacciones farmacocinéticas significativas entre bazedoxifeno y los siguientes medicamentos: ibuprofeno, atorvastatina, azitromicina o un antiácido con hidróxido de aluminio y magnesio. Teniendo en cuenta las características *in vitro* de unión a las proteínas plasmáticas del bazedoxifeno, es poco probable que se produzcan interacciones con warfarina, digoxina y diazepam.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y DETERIORO DE LA FERTILIDAD

En estudios en conejos se observaron abortos y un aumento de la incidencia en los fetos de anomalías cardíacas (defecto septal ventricular) y esqueléticas (retrasos de la osificación, deformaciones o defectos de alineación de huesos, fundamentalmente de columna y cráneo) a dosis tóxicas maternas $\geq 0,5$ mg/kg/día (equivalentes a 1,5 veces la exposición humana). El tratamiento de ratas con dosis tóxicas maternas ≥ 1 mg/kg/día ($\geq 0,3$ veces la exposición humana) produjo una reducción del número de fetos vivos y/o del peso de los fetos. No se observaron anomalías del desarrollo fetal.

Tanto los ciclos estruales como la fertilidad se vieron afectados adversamente en todos los grupos de hembras tratadas con bazedoxifeno.

Se evaluaron los efectos del tratamiento con bazedoxifeno en hueso, útero y glándula mamaria de ratas (0,15 a 1,5 mg/kg/día) y primates no humanos [macaco *Cynomolgus*] (0,2 a 25,0 mg/kg/día) ovariectomizadas. En las ratas, el tratamiento con bazedoxifeno durante aproximadamente un año previno parcialmente los efectos de la ovariectomía en numerosos parámetros esqueléticos (contenido mineral óseo, densidad mineral ósea y arquitectura ósea).

PFIZER S.R.L.
Dra. Sandra B. Maza
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



Por otro lado, los pesos uterinos húmedos fueron menores que en los animales no tratados, mientras que el examen histológico reveló una escasa o nula diferencia frente a los controles no tratados. En el mono, el tratamiento con bazedoxifeno durante 18 meses produjo la preservación parcial de la masa de hueso cortical y esponjoso como determinó la DMO. Es importante señalar que, en ambas especies, la administración del bazedoxifeno no ejerció efectos nocivos sobre la calidad del hueso. Al igual que los resultados en el roedor, el tratamiento de primates no humanos con bazedoxifeno produjo atrofia uterina y de glándula mamaria, sin otras diferencias histológicas frente a los animales no tratados.

Los estudios de dosis repetidas en roedores y monos *cynomolgus* de ciclos normales revelaron una marcada estimulación del crecimiento de los folículos ováricos sin ovulación, produciendo quistes ováricos parcialmente hemorrágicos y unos niveles de estradiol marcadamente elevados. Este efecto farmacológico del bazedoxifeno también es de esperar en las mujeres premenopáusicas, pero se considera clínicamente irrelevante en la mujer posmenopáusica.

En los estudios de carcinogénesis, en ratones transgénicos, de 6 meses de duración, se observó un aumento en la incidencia de tumores benignos de células de la granulosa ovárica en animales hembra tratados con 150 ó 500 mg/kg/día.

En un estudio de dos años de duración de carcinogénesis en ratas, se observó un aumento en la incidencia de tumores benignos de células de la granulosa ovárica en ratas hembra tratadas con unas concentraciones en la dieta de 0,03% y 0,1%.

La observación de tumores benignos de las células de la granulosa ovárica en ratones hembra y ratas hembra tratadas con bazedoxifeno es un efecto de clase de los SERM que se encuentra relacionado con su farmacología en el roedor en su tratamiento durante su vida reproductiva, cuando sus ovarios son funcionales y capaces de responder a la estimulación hormonal.

Bazedoxifeno no fue genotóxico o mutagénico en una batería de pruebas, tales como ensayo *in vitro* de mutación reversa bacteriana, ensayo *in vitro* de mutación anterógrada de células mamíferas en el locus timidina-quinasa (TK±) células del linfoma L5178Y de ratón, ensayo *in vitro* de aberración cromosómica en células ováricas de hámster chino (OHC) y ensayo *in vivo* del micronúcleo en el ratón.


Bazedoxifeno produjo nefrocalcinosis corticomedular y potenció nefropatía progresiva crónica (NPC) espontánea en ratas macho. Los parámetros de la orina cambiaron patológicamente. En estudios a largo plazo, se observaron tumores renales (adenomas y carcinomas) en todas las dosis de ensayo, lo más probablemente como consecuencia de este daño renal crónico.

EMBARAZO Y LACTANCIA

VIVIAN sólo debe utilizarse en mujeres posmenopáusicas. Está contraindicado en mujeres en edad fértil. No se dispone de datos sobre el uso del bazedoxifeno en mujeres embarazadas. Los estudios en conejos demostraron toxicidad sobre la función reproductora. Se desconoce el riesgo para los seres humanos.

Se desconoce si el bazedoxifeno se excreta en la leche materna. El bazedoxifeno no debe administrarse a mujeres en periodo de lactancia.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS


PFIZER S.R.L.
Dra. Sandra B. Maza
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, en estudios clínicos, la somnolencia se informó como una reacción adversa y se deberá advertir a los pacientes del efecto potencial sobre la conducción de vehículos y uso de maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Se ha evaluado la seguridad de VIVIANT en dos estudios de fase 3, multicéntricos, doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo y con principio activo: 7.492 mujeres posmenopáusicas evaluables en un estudio para el tratamiento de la osteoporosis de 3 años de duración (1.886 mujeres recibieron bazedoxifeno 20 mg; 1.872 mujeres recibieron bazedoxifeno 40 mg; 1.849 mujeres recibieron raloxifeno; 1.885 mujeres recibieron placebo) y 1.583 mujeres posmenopáusicas evaluables en un estudio para la prevención de la osteoporosis de 2 años de duración (321 mujeres recibieron bazedoxifeno 10 mg; 322 mujeres recibieron bazedoxifeno 20 mg; 319 mujeres recibieron bazedoxifeno 40 mg; 311 recibieron raloxifeno; 310 mujeres recibieron placebo).

La mayoría de las reacciones adversas producidas durante los estudios clínicos fueron de intensidad leve a moderada y no requirieron la suspensión del tratamiento.

Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el medicamento en los estudios aleatorizados doble ciego fueron sofocos y espasmos musculares (que incluye calambres en las piernas).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada agrupación de frecuencias: Muy comunes ($\geq 1/10$); Comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Infrecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$)

Trastornos del sistema inmunitario

Comunes: Hipersensibilidad

Trastornos del sistema nervioso

Comunes: Somnolencia

Trastornos oculares

Raros: Trombosis venosa retiniana*

Trastornos vasculares

Muy comunes: Sofocos

Infrecuentes: Trombosis venosa profunda,* tromboflebitis superficial

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos


Infrecuentes: Embolia pulmonar*

Trastornos gastrointestinales

Comunes: Sequedad de boca

Trastornos de piel y tejido subcutáneo

Comunes: Urticaria


PFIZER S.R.L.
Dra. Sappdra B. Maza
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conectivo

Muy comunes: Espasmos musculares (Incluye calambres en las piernas)

Trastornos generales y reacciones en el sitio de la administración

Comunes: Edema periférico

Exploraciones complementarias:

Comunes: Elevación de triglicéridos en sangre, elevación de alanina aminotransferasa, elevación de aspartato aminotransferasa.

*En el estudio para el tratamiento de la osteoporosis en 7.492 sujetos evaluables (edad media=66 años), las mujeres tratadas con bazedoxifeno presentaron un aumento del riesgo de tromboembolia venosa (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y trombosis venosa retiniana). El índice por 1000 mujeres-año durante el periodo de estudio de 3 años fue de 3,23 en el grupo de bazedoxifeno 20 mg y de 1,72 en el grupo de placebo. El riesgo relativo fue de 1,9 durante el periodo de estudio de 3 años. El riesgo relativo disminuyó en el curso de los 3 años estudiados (año 1 = 3,0; año 2 = 2,5; año 3 = 0,3). Asimismo podrían producirse eventos tromboembólicos venosos de otro tipo.

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis no existe un antídoto específico, por lo que el tratamiento debe ser sintomático.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar fresco y seco, a temperatura no superior a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

Estuches que contienen 7, 28, 30, 84 y 90 comprimidos recubiertos.

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

Elaborado por Wyeth Pharmaceuticals Company, Guayama, Puerto Rico.


PFIZER S.R.L.
Dra. Sandra B. Maiza
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



Importado por PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, (1426) Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

Fecha de la última revisión: .../.../...

LPD: 21/Feb/2011

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

PFIZER S.R.L.
Dra. Sandra B. Maza
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-008607-11-3

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 7953, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por PFIZER S.R.L., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: VIVIANIANT.

Nombre/s genérico/s: BAZEDOXIFENO ACETATO.

País de origen de elaboración: ESTADOS UNIDOS.

País de procedencia: IRLANDA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

Nombre ó razón social del establecimiento Elaborador: WYETH PHARMACEUTICALS COMPANY.

Domicilio del establecimiento elaborador y acondicionador primario: STATE ROAD N° 3, KM 142.1, GUAYAMA, PUERTO RICO, ESTADOS UNIDOS.



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

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CARLOS BERG N° 3669, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: VIVIAN T.

Clasificación ATC: G03XC02.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS POSMENOPAUSICA EN MUJERES CON MAYOR RIESGO DE FRACTURAS. SE HA DEMOSTRADO UNA REDUCCION SIGNIFICATIVA EN LA INCIDENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES. NO SE HA ESTABLECIDO SU EFICACIA EN FRACTURAS DE CADERA. CUANDO SE DETERMINE LA ELECCION DE VIVIAN T U OTROS TRATAMIENTOS, INCLUYENDO ESTROGENOS, PARA UNA MUJER POSMENOPAUSICA EN FORMA INDIVIDUALIZADA DEBERAN CONSIDERARSE LOS SINTOMAS MENOPAUSICOS, LOS EFECTOS SOBRE TEJIDO UTERINO Y MAMARIO Y RIESGOS CARDIOVASCULARES.

Concentración/es: 20 mg DE BAZEDOXIFENO (COMO ACETATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BAZEDOXIFENO (COMO ACETATO) 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.0 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 24.0 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 142.8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA TIPO 101 140.0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 0.6 mg, ACIDO ASCORBICO



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

6.0 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 6.0 mg, ALMIDON DE MAIZ
PREGELATINIZADO 56.0 mg, OPADRY BLANCO (YS-1-18202A) 12.0 mg, OPADRY
CLARO (YS-1-19025A) 2.0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PVC-ACLAR-AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 28, 30, 84 Y 90 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 28, 30, 84 Y 90
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 MESES.


Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a PFIZER S.R.L. el Certificado N° **57577**, en la Ciudad
de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **27 NOV 2014** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

7953


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.