

PROYECTO DE PROSPECTO

Angiovez **Macitentan 10 mg** **Comprimidos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Macitentan 10,00 mg. Excipientes: Copovidona 2,10 mg; Carboximetil Almidón 2,80 mg; Laurilsulfato de Sodio 1,40 mg; Celulosa Microcristalina 14,00 mg; Estearato de Magnesio 0,70 mg; Lactosa c.s.p. 70,00 mg.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivos, antihipertensivos para la hipertensión arterial pulmonar
Código ATC: C02KX04.

INDICACIONES

Angiovez, en monoterapia o en combinación, está indicado para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos clasificados como clase funcional (CF) II a III de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para reducir la morbilidad y el riesgo de muerte.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Mecanismo de acción

La endotelina (ET)-1 y sus receptores (ETA y ETB) median en diferentes efectos como vasoconstricción, fibrosis, proliferación, hipertrofia e inflamación. En condiciones de enfermedad como la HAP, el sistema local de la ET está aumentado e interviene en la hipertrofia vascular y el daño orgánico.

Macitentan es un antagonista potente de los receptores de la endotelina ETA y ETB, activo por vía oral y aproximadamente 100 veces más selectivo para ETA comparado con ETB in vitro. Macitentan presenta gran afinidad y ocupación prolongada de los receptores de ET en células del músculo liso de la arteria pulmonar humana. Esto previene la activación mediada por la endotelina de otros sistemas de segundos mensajeros que dan lugar a vasoconstricción y proliferación de células del músculo liso.

Farmacocinética

La farmacocinética de Macitentan y su metabolito activo se han documentado principalmente en sujetos sanos. La exposición a Macitentan en pacientes con HAP fue de forma aproximada 1,2 veces superior que en sujetos sanos. La exposición al metabolito activo en pacientes, que es de forma aproximada 5 veces menos potente que Macitentan, fue de forma aproximada 1,3 veces superior respecto a los sujetos sanos. La farmacocinética de Macitentan en los pacientes con HAP no se vio influenciada por la gravedad de la enfermedad.

Después de la administración repetida, la farmacocinética de Macitentan es proporcional a la dosis hasta los 30 mg, inclusive.

Absorción

Las concentraciones plasmáticas máximas de Macitentan se alcanzan 8 horas después de la administración, aproximadamente. A partir de entonces, las concentraciones plasmáticas de Macitentan y su metabolito activo se reducen lentamente, con una vida media de eliminación aparente de aproximadamente 16 horas y 48 horas, respectivamente.

En sujetos sanos, la exposición a Macitentan y su metabolito activo permanece inalterada en presencia de alimentos y, por tanto, Macitentan se puede tomar con o sin alimentos.

Distribución

Macitentan y su metabolito activo se unen de forma importante a las proteínas plasmáticas (> 99%), principalmente a la albúmina y, en menor medida, a la alfa-1-glicoproteína ácida. Macitentan y su metabolito activo ACT-132577 se distribuyen bien en los tejidos tal como indica un volumen de distribución aparente de aproximadamente 50 litros y 40 litros para Macitentan y ACT-132577, respectivamente.

Biotransformación

Macitentan tiene cuatro vías metabólicas principales. La despropilación oxidativa de la sulfamida proporciona un metabolito farmacológicamente activo. Esta reacción depende del sistema del citocromo P450, principalmente CYP3A4 (de forma aproximada el 99%) con contribuciones mínimas de CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19. El metabolito activo circula en el plasma humano y puede contribuir al efecto farmacológico. Otras vías metabólicas proporcionan productos sin actividad farmacológica. En relación con estas vías, CYP2C9 tiene una función predominante, habiendo contribuciones menores de CYP2C8, CYP2C19 y CYP3A4.

Eliminación

Macitentan solo se excreta después de un amplio metabolismo. La principal vía de excreción es a través de la orina, que representa de manera aproximada la eliminación del 50% de la dosis.

Poblaciones especiales

No hay un efecto clínicamente relevante de la edad, el sexo o el origen étnico en la farmacocinética de Macitentan y su metabolito activo.

Insuficiencia renal

La exposición a Macitentan y su metabolito activo se incrementó en 1,3 y 1,6 veces, respectivamente, en pacientes con insuficiencia renal severa. Este aumento no se considera clínicamente relevante.

Insuficiencia hepática

La exposición a Macitentan se redujo en un 21%, 34% y 6% y, la del metabolito activo en un 20%, 25% y 25% en sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada o severa, respectivamente. Esta reducción no se considera clínicamente relevante.

Datos preclínicos sobre seguridad

En perros, Macitentan redujo la presión arterial con exposiciones similares a la exposición terapéutica humana. Se observó un engrosamiento de la íntima de las arterias coronarias con una exposición 17 veces superior a la exposición en humanos después de 4 a 39 semanas de tratamiento. Debido a la sensibilidad específica de la especie y al margen de seguridad, este hallazgo no se considera relevante para los humanos.

Se observó aumento del peso hepático e hipertrofia hepatocelular en ratones, ratas y perros después del tratamiento con Macitentan. Estos cambios revirtieron en gran medida y se consideraron adaptaciones de tipo no adverso del hígado al aumento de la demanda metabólica.

Macitentan indujo hiperplasia mucosa entre mínima y ligera, así como infiltración inflamatoria en la submucosa de la cavidad nasal en el estudio de carcinogenicidad de ratones en todas las dosis. No se observaron hallazgos en la cavidad nasal en el estudio de toxicidad a 3 meses en ratones o en estudios de ratas y perros.

Macitentan no fue genotóxico en una batería estándar de ensayos *in vitro* e *in vivo*. Macitentan no fue fototóxico *in vivo* después de una dosis única con exposiciones de hasta 24 veces la exposición en humanos.

Estudios de carcinogenicidad a 2 años no mostraron un potencial carcinogénico con exposiciones 18 y 116 veces superiores a la exposición en humanos en ratas y ratones, respectivamente.

Se observó dilatación tubular testicular en estudios de toxicidad crónica con ratas y perros macho con márgenes de seguridad de 11,6 y 5,8, respectivamente. La dilatación tubular fue totalmente reversible.

Después de 2 años de tratamiento, se observó atrofia tubular testicular en ratas con una exposición 4 veces superior a la humana. Se observó hipoespermatogénesis en el estudio de carcinogenicidad en ratas hasta su muerte y en estudios de toxicidad a dosis repetidas en perros tratados con dosis que proporcionaron márgenes de seguridad de 9,7 en ratas y de 23 en perros. Los márgenes de seguridad para la fertilidad fueron 18 para las ratas macho y de 44 para las ratas hembra. No se observaron hallazgos testiculares en ratones después del tratamiento de hasta 2 años. Se desconoce el efecto de Macitentan en la fertilidad masculina humana.

Macitentan fue teratogénico en conejos y ratas en todas las dosis analizadas. En ambas especies, hubo anomalías cardiovasculares y de fusión del arco mandibular.

La administración de Macitentan a ratas hembra desde el final del embarazo y hasta la lactancia con exposiciones maternas 5 veces superiores a la exposición en humanos provocó una reducción de la supervivencia de los cachorros y alteración de la capacidad reproductiva de la descendencia, expuesta a Macitentan durante la vida intrauterina final y a través de la leche durante el período de lactancia.

El tratamiento de ratas jóvenes entre el día 4 y el 114 post-natales provocó una reducción del aumento del peso que dio lugar a efectos secundarios en el desarrollo (ligero retraso del descenso testicular, reducción reversible de la longitud de los huesos largos y prolongación del ciclo estrogénico). Se observaron un ligero aumento de la pérdida pre y post-implantación, reducción del número medio de cachorros y reducción del peso de los testículos y el epidídimo con exposiciones 7 veces superiores a la exposición en humanos. Se registraron atrofia tubular testicular y efectos mínimos en las variables reproductivas y la morfología espermática con exposiciones 3,8 veces superiores a la exposición en humanos.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado únicamente por un médico con experiencia en el tratamiento de la HAP.

La dosis se establecerá de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente.

Como posología media de orientación se recomienda:

1 Comprimido de **Angiovez** (10 mg de Macitentan) una vez al día.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No se requieren ajustes de la dosis en pacientes mayores de 65 años. Existe una experiencia clínica limitada en pacientes mayores de 75 años. Por tanto, Macitentan se debe utilizar con precaución en esta población.

Insuficiencia hepática

Según los datos de farmacocinética, no se precisan ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o severa. Sin embargo, no existe experiencia clínica con el uso de Macitentan en pacientes con HAP e insuficiencia hepática moderada o severa.

Angiovez no se debe iniciar en pacientes con insuficiencia hepática severa, o elevación clínicamente significativa de las aminotransferasas hepáticas (3 veces por encima del Límite Superior de Normalidad ($>3 \times \text{LSN}$)).

Insuficiencia renal

Según los datos de farmacocinética, no se precisa ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. No existe experiencia clínica con el uso de Macitentan en pacientes con HAP e insuficiencia renal severa. No se recomienda el uso de Angiovez en pacientes sometidos a diálisis.

Población pediátrica

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de Macitentan en niños de menos de 12 años de edad. Existe una experiencia clínica limitada en pacientes mayores de 12 años.

Modo de administración

Los comprimidos **de Angiovez** pueden tomar con o sin alimentos, con cantidad suficiente de líquido, cada día a la misma hora.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo, a la soja o a algún otro componente de la formulación.
- Mujeres en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos fiables
- Pacientes con insuficiencia hepática severa (con o sin cirrosis).
- Valores iniciales de aminotransferasas hepáticas (aspartato aminotransferasa -AST- y/o alanina aminotransferasa -ALT- $> 3 \times \text{LSN}$)
- Embarazo y lactancia (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

No se ha establecido el balance beneficio / riesgo de Macitentan en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en clase funcional I de la OMS.

Función hepática

Las elevaciones en las aminotransferasas hepáticas (AST, ALT) se han asociado a HAP y a los antagonistas de los receptores de la endotelina (AREs). No se debe iniciar tratamiento con Macitentan en pacientes con insuficiencia hepática severa o niveles elevados de aminotransferasas ($> 3 \times \text{LSN}$) y no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Se debe realizar una determinación de los niveles de enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento con Macitentan.

Se debe monitorizar los signos de lesión hepática de los pacientes y se recomienda controlar mensualmente la ALT y la AST. En caso de que se produzcan elevaciones clínicamente relevantes, inexplicables y prolongadas de aminotransferasas, o si las elevaciones se acompañan de un aumento en la bilirrubina $> 2 \times \text{LSN}$, o de síntomas clínicos de daño hepático (por ejemplo, ictericia), se debe suspender el tratamiento con Macitentan.

Podrá considerarse la reanudación del tratamiento con Macitentan una vez los niveles de enzimas hepáticas hayan retornado al intervalo normal en pacientes que no han experimentado síntomas clínicos de daño hepático. Se recomienda el asesoramiento de un hepatólogo.

Concentración de hemoglobina

La reducción en la concentración de hemoglobina se ha asociado con los antagonistas del receptor de la endotelina (AREs) incluido Macitentan. En estudios controlados con placebo, las reducciones relacionadas con Macitentan en la concentración de hemoglobina no fueron progresivas, se estabilizaron después de las primeras 4-12 semanas de tratamiento y permanecieron estables durante el tratamiento crónico. Se han notificado casos de anemia que precisaron transfusiones de sangre con Macitentan y otros AREs. No se recomienda el inicio de Macitentan en pacientes con anemia severa. Se recomienda medir las concentraciones de hemoglobina antes del inicio del tratamiento y repetir las determinaciones durante el tratamiento según esté clínicamente indicado.

Enfermedad venooclusiva pulmonar

Se han notificado casos de edema pulmonar con vasodilatadores (principalmente prostaciclina) cuando se han utilizado en pacientes con enfermedad venooclusiva pulmonar. En consecuencia, si se producen signos de edema pulmonar con la administración de Macitentan en pacientes con HAP, se debe considerar la posibilidad de que exista una enfermedad venosa oclusiva pulmonar.

Uso en mujeres en edad fértil

El tratamiento con Macitentan solo se debe iniciar en mujeres en edad fértil cuando se ha descartado el embarazo, se les ha aconsejado adecuadamente sobre métodos anticonceptivos y se utilice un método anticonceptivo fiable. Las mujeres no se deben quedar embarazadas hasta después de 1 mes de suspender el tratamiento con Macitentan. Se recomienda realizar pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con Macitentan para facilitar la detección precoz del embarazo.

Uso concomitante con inductores potentes del CYP3A4

En presencia de inductores potentes del CYP3A4 puede producirse una reducción de la eficacia de Macitentan. Se debe evitar la combinación de Macitentan con inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, hierba de San Juan, carbamazepina y fenitoína).

Uso concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4

Se debe tener precaución cuando Macitentan se administra de forma concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona, ritonavir y saquinavir).

Uso concomitante con inhibidores moderados dobles o combinados del CYP3A4 y el CYP2C9

Se debe tener precaución cuando Macitentan se administra de forma concomitante con inhibidores moderados dobles del CYP3A4 y el CYP2C9 (por ejemplo, fluconazol y amiodarona).

También se debe tener precaución cuando Macitentan se administra de forma concomitante con un inhibidor moderado del CYP3A4 (por ejemplo, ciprofloxacino, ciclosporina, diltiazem, eritromicina, verapamilo) y un inhibidor moderado del CYP2C9 (por ejemplo, miconazol, piperina) al mismo tiempo.

Insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal pueden presentar un mayor riesgo de hipotensión y anemia durante el tratamiento con Macitentan. Por tanto, se debe considerar el control de la presión arterial y la hemoglobina. No existe experiencia clínica con el uso de Macitentan en pacientes con HAP e insuficiencia renal severa. Se recomienda precaución en esta población. No hay experiencia en el uso de Macitentan en pacientes sometidos a diálisis, por lo que no se recomienda el uso de Macitentan en esta población.

Edad avanzada

Existe una experiencia clínica limitada con Macitentan en pacientes mayores de 75 años, por lo que Macitentan se debe utilizar con precaución en esta población.

Interacciones medicamentosas

Estudios in vitro

La enzima CYP3A4 del citocromo P450 es la principal enzima que interviene en el metabolismo de Macitentan y la formación de su metabolito activo, habiendo contribuciones menores de las enzimas CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19. Macitentan y su metabolito activo no tienen efectos inhibidores o inductores clínicamente relevantes en las enzimas del citocromo P450.

Macitentan y su metabolito activo no son inhibidores de los transportadores de la captación hepática o renal a concentraciones clínicamente relevantes, incluidos los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP1B1 y OATP1B3). Macitentan y su metabolito activo no son sustratos relevantes de OATP1B1 y OATP1B3 penetrando en el hígado mediante difusión pasiva.

Macitentan y su metabolito activo no son inhibidores de las bombas de eflujo hepático o renal a concentraciones clínicamente relevantes, incluidas la proteína de resistencia a multifármacos (P-gp, MDR-1) y los transportadores de expulsión de toxinas y multifármacos (MATE1 y MATE2-K). Macitentan no es un sustrato de la P-gp/MDR-1.

A concentraciones clínicamente relevantes, Macitentan y su metabolito activo no interactúan con proteínas implicadas en el transporte de sales biliares hepáticas, es decir, la bomba de exportación de sales biliares (BSEP) y el polipéptido cotransportador de sodio taurocolato (NTCP).

Estudios in vivo

Inductores potentes del CYP3A4

El tratamiento concomitante con rifampicina 600 mg diarios, un inductor potente del CYP3A4, redujo la exposición en el estado estacionario a Macitentan en un 79%, pero no afectó a la exposición al metabolito activo. Se debe considerar la reducción de la eficacia de Macitentan en presencia de un inductor potente del CYP3A4 como la rifampicina. Se debe evitar la combinación de Macitentan con inductores potentes del CYP3A4.

Ketoconazol

En presencia de ketoconazol 400 mg una vez al día, un inhibidor potente del CYP3A4, la exposición a Macitentan se incrementó en 2 veces, aproximadamente. El aumento previsto fue de manera aproximada 3 veces en presencia de ketoconazol 200 mg dos veces al día con un modelo farmacocinético basado en la fisiología (FCBF). Se deben considerar las incertidumbres de dicho modelado. La exposición al metabolito activo de Macitentan se redujo en un 26%. Se debe tener precaución cuando Macitentan se administre de forma concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4.

Fluconazol: En presencia de fluconazol 400 mg una vez al día, que es un inhibidor moderado doble del CYP3A4 y el CYP2C9, la exposición a Macitentan se puede incrementar en aproximadamente 3,8 veces según el modelo FCBF. Sin embargo, no hubo cambios clínicamente relevantes en la exposición al metabolito activo de Macitentan. Deben tenerse en cuenta las incertidumbres de dicho modelo. Se debe tener precaución cuando Macitentan se administra de forma concomitante con inhibidores moderados dobles del CYP3A4 y el CYP2C9 (por ejemplo, fluconazol y amiodarona).

También se debe tener precaución cuando Macitentan se administra de forma concomitante con un inhibidor moderado del CYP3A4 (p. ej., ciprofloxacino, ciclosporina, diltiazem, eritromicina, verapamilo) y un inhibidor moderado del CYP2C9 (p. ej., miconazol, piperina) al mismo tiempo.

Warfarina: Macitentan administrado como dosis múltiples de 10 mg una vez al día no tuvo efectos sobre la exposición a S-warfarina (sustrato del CYP2C9) o R-warfarina (sustrato del

CYP3A4) después de una dosis única de 25 mg de warfarina. El efecto farmacodinámico de warfarina en la Razón Normalizada Internacional (RIN) no se vio afectado por Macitentan. La farmacocinética de Macitentan y su metabolito activo no se vieron afectados por el efecto de la warfarina.

Sildenafil: En el estado estacionario, la exposición a sildenafil 20 mg tres veces al día se incrementó en un 15% durante la administración concomitante de Macitentan 10 mg una vez al día. Sildenafil, un sustrato del CYP3A4, no afectó a la farmacocinética de Macitentan, mientras que se produjo una reducción del 15% en la exposición al metabolito activo de Macitentan. Estos cambios no se consideran clínicamente relevantes. En un ensayo controlado con placebo en pacientes con HAP, se demostró la eficacia y la seguridad de Macitentan en combinación con sildenafil.

Ciclosporina A: El tratamiento concomitante con ciclosporina A 100 mg dos veces al día, un inhibidor combinado del CYP3A4 y OATP, no alteró de forma clínicamente relevante la exposición en equilibrio a Macitentan y su metabolito activo.

Anticonceptivos hormonales: Una dosis diaria de 10 mg de Macitentan no afectó a la farmacocinética de un anticonceptivo oral (1 mg de noretisterona y 35 µg de etinilestradiol).

Medicamentos que son sustratos de la proteína de resistencia en cáncer de mama (BCRP): Macitentan 10 mg una vez al día no afectó a la farmacocinética de un medicamento que es sustrato de la BCRP (riociguat 1 mg; rosuvastatina 10 mg).

Población pediátrica

Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Uso en mujeres en edad fértil/ contracepción en hombre y mujeres

El tratamiento con Macitentan solo se debe iniciar en mujeres en edad fértil cuando se haya confirmado la ausencia de embarazo, se haya proporcionado asesoramiento adecuado sobre la anticoncepción y se utilicen métodos anticonceptivos fiables. Las mujeres no se deben quedar embarazadas durante el mes posterior a la suspensión de Macitentan. Se recomienda realizar pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con Macitentan para una detección temprana de embarazo.

Fertilidad masculina

Se observó atrofia tubular testicular en animales macho después del tratamiento con Macitentan. Se desconoce la relevancia de este hallazgo para los humanos, aunque no puede descartarse un deterioro de la espermatogénesis.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de Macitentan en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. El riesgo potencial en humanos aún se desconoce. Macitentan está contraindicado durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos fiables.

Lactancia

Se desconoce si Macitentan se excreta en la leche materna. En ratas, Macitentan y sus metabolitos se excretan en la leche durante la lactancia. No se puede excluir el riesgo para los lactantes. Macitentan está contraindicado durante la lactancia.

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

La influencia de Macitentan sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias es pequeña. No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, pueden ocurrir efectos no deseados (como cefalea, hipotensión) que pueden influir sobre la capacidad del paciente para conducir y utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son nasofaringitis (14%), cefalea (13,6%) y anemia (13,2%). La mayoría de las reacciones adversas que se produjeron fueron de intensidad leve a moderada.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$); desconocida (no se puede estimar con los datos disponibles).

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacción Adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Nasofaringitis Bronquitis Faringitis
	Frecuentes	Gripe Infección urinaria
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuente	Anemia, hemoglobina disminuida
	Frecuentes	Leucopenia Trombocitopenia
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Aminotransferasas elevadas
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad (angioedema, prurito, erupción)
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Congestión nasal
Trastornos generales	Muy frecuentes	Edema, retención de líquidos

SOBREDOSIFICACIÓN

Macitentan se ha administrado en una dosis única de hasta 600 mg en sujetos sanos. Se observaron reacciones adversas de cefalea, náuseas y vómitos. En caso de sobredosis, se deben adoptar medidas habituales de soporte, según proceda. Debido al alto grado de unión a proteínas de Macitentan, es improbable que la diálisis resulte efectiva.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **ANGIOVEZ** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó - Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.