



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN Nº

5264

BUENOS AIRES, 01 JUL 2015

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003776-15-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto TRACRIUM / ATRACURIO BESILATO, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN PARA INFECCIÓN EN BOLO O INFUSIÓN, ATRACURIO BESILATO 50 mg/5 ml, autorizado por el Certificado Nº 38.461.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 83 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1886/14.

20  
7.



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

DISPOSICIÓN Nº

**5 2 6 4**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 62 a 82, desglosando de fojas 62 a 68, para la Especialidad Medicinal denominada TRACRIUM / ATRACURIO BESILATO, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN PARA INFECCIÓN EN BOLO O INFUSIÓN, ATRACURIO BESILATO 50 mg/5 ml, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 38.461 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

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

Expediente Nº 1-0047-0000-003776-15-2

DISPOSICIÓN Nº

**5 2 6 4**

nc

Rp  
7.  
G

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



5264  
01 JUL 2015  
01 JUL 2015  
PROYECTO DE PROSPECTO

**TRACRIUM®**  
**ATRACURIO BESILATO 50 mg**  
Solución para inyección en bolo o infusión

Venta Bajo Receta

Industria Italiana

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

Cada ampolla de 5,0 ml contiene:

- Atracurio besilato.....50,0 mg
- Solución ácido benceno sulfónico c.s.p.....pH 3,2-3,7
- Agua destilada grado inyectable c.s.p.....5,0 ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Bloqueante neuromuscular de duración intermedia. (Código ATC: M03AC04 – Relajante muscular de acción periférica, otros compuestos de amonio cuaternario).

**INDICACIONES:**

Atracurio besilato es un agente bloqueador neuromuscular competitivo o no despolarizante, altamente selectivo. Es utilizado como coadyuvante en la anestesia general o sedación en UTI para relajar los músculos esqueléticos, y para facilitar la intubación traqueal y la ventilación mecánica.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**

Atracurio es un bloqueante neuromuscular altamente selectivo, no despolarizante, de duración intermedia de acción. Los agentes no despolarizantes antagonizan la acción neurotransmisora de la acetilcolina mediante unión con los sitios receptores en la placa motora.

Atracurio puede ser utilizado en un amplio rango de procedimientos quirúrgicos y facilitar la ventilación controlada.

*Población pediátrica:*

Los datos limitados en neonatos de los reportes de literatura, sugieren una variabilidad en el tiempo para el inicio y duración de la acción de atracurio en esta población en comparación con los niños (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**)

**Propiedades Farmacocinéticas:**

La farmacocinética de atracurio en hombres es esencialmente lineal con un rango de dosis de 0,3 a 0,6 mg/kg. La vida media de eliminación es aproximadamente de 20 minutos, y el volumen de distribución es 0,16 l/kg. Atracurio se une en un 82% a las proteínas plasmáticas.

Atracurio es degradado espontáneamente principalmente por un proceso de descomposición no enzimático (eliminación de Hoffmann), el cual ocurre a pH y temperatura fisiológicos y produce la descomposición en productos inactivos.

La degradación también ocurre por hidrólisis de ésteres catalizados por esterazas no específicas. La eliminación de atracurio no es dependiente de la función renal o hepática.

Los principales productos de descomposición son laudanosina y un alcohol monocuaternario que no tienen actividad bloqueante neuromuscular. El alcohol monocuaternario es degradado espontáneamente por eliminación de Hoffman y excretado por riñón. La laudanosina es excretada por el riñón y metabolizada por el hígado. La vida media de laudanosina se encuentra en un rango de 3 - 6 hs en pacientes con función renal y hepática normal. Ésta tiene valores cercanos a 15 hs en insuficiencia renal y cerca de 40 hs en insuficiencia renal y hepática. Los niveles pico en plasma de laudanosina son los más altos en pacientes sin función renal o hepática y promedia 4 mcg/ml con amplia variación.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scasserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
APODERADA

Las concentraciones de los metabolitos en pacientes en UTI con función renal y/o hepática anormal, son más elevadas (Ver **ADVERTECIAS Y PRECAUCIONES**). Estos metabolitos no contribuyen al bloqueo neuromuscular.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

Vía de administración: Inyección intravenosa o infusión continua.

#### **Adultos**

Uso en inyección en adultos: Atracurio besilato se administra mediante inyección intravenosa.

El rango de dosis recomendado para adultos es 0,3 a 0,6 mg/kg (dependiendo de la duración del bloqueo total requerido) y proporcionará una adecuada relajación durante 15 a 35 minutos.

La intubación endotraqueal, habitualmente, puede realizarse dentro de los 90 segundos de la administración intravenosa de 0,5 a 0,6 mg/kg.

El bloqueo total puede prolongarse con dosis suplementarias de 0,1 a 0,2 mg/kg, según se requiera. Las dosis suplementarias sucesivas no causan acumulación del efecto bloqueante neuromuscular.

La recuperación espontánea desde el final del bloqueo total ocurre cerca de los 35 minutos, como la medida del restablecimiento de la respuesta tetánica al 95% de la función neuromuscular normal.

El bloqueo neuromuscular producido por atracurio besilato puede ser revertido rápidamente mediante dosis estándares de agentes anticolinesterásicos, como neostigmina y edrofonio, acompañados o precedidos por atropina, sin evidencia de recurarización.

Uso en infusión en adultos: Después de una dosis inicial en bolo de 0,3 a 0,6 mg/kg, atracurio besilato puede emplearse para mantener el bloqueo neuromuscular durante procedimientos quirúrgicos prolongados mediante su administración en infusión continua de 0,3 a 0,6 mg/kg/hora.

Atracurio besilato puede administrarse por infusión durante la cirugía de bypass cardiopulmonar a la velocidad de infusión recomendada. La hipotermia inducida a una temperatura corporal de 25°C a 26°C reduce la velocidad de inactivación de atracurio besilato; por lo tanto, podrá mantenerse el bloqueo neuromuscular total mediante aproximadamente la mitad de la velocidad original de infusión a estas bajas temperaturas.

Atracurio besilato es compatible con las siguientes soluciones para infusión durante los tiempos señalados abajo:

<b>Solución para infusión</b>	<b>Período de estabilidad</b>
Infusión intravenosa de cloruro de sodio BP (0,9% p/v)	24 horas
Infusión intravenosa de glucosa BP (5% p/v)	8 horas
Inyección de Ringer USP	8 horas
Infusión intravenosa de cloruro de sodio (0,18% p/v) y glucosa (4% p/v) BP	8 horas
Infusión intravenosa de lactato de sodio compuesto BP (Solución de Hartmann para inyección)	4 horas

Cuando se diluyen en estas soluciones para dar concentraciones de besilato de atracurio de 0,5 mg/ml y mayores, las soluciones resultantes serán estables a la luz del día durante los períodos indicados a temperaturas inferiores a 30°C.

#### **Uso en Niños**

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scarserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
APODERADA

5264



La dosis en niños mayores de un mes es la misma que la usada en adultos en base al peso corporal.

#### **Uso en Neonatos**

El uso de atracurio besilato no es recomendado en neonatos ya que no hay suficiente información disponible (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**).

#### **Uso en Ancianos**

La dosis estándar de atracurio besilato puede usarse en ancianos. Sin embargo, se recomienda que la dosis inicial sea la menor del rango posológico y que se administre lentamente.

#### **Uso en pacientes con función renal y/o hepática reducida**

Atracurio besilato puede usarse en dosis estándares en todos los grados de insuficiencia renal o hepática, incluyendo estadios terminales.

#### **Uso en pacientes con enfermedad cardiovascular**

En aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente significativa, la dosis inicial de atracurio besilato deberá administrarse durante un período de 60 segundos.

#### **Uso en pacientes en Unidad de Terapia Intensiva (UTI)**

Después de una dosis opcional inicial en bolo de 0,3 a 0,6 mg/kg, atracurio besilato puede usarse para mantener el bloqueo neuromuscular mediante la administración de una infusión continua a una velocidad de 11 a 13 µg/kg/min (0,65 - 0,78 mg/kg/h). Puede haber una gran variabilidad en los requerimientos posológicos entre pacientes y éstos pueden aumentar o disminuir con el tiempo. En algunos pacientes, pueden requerirse velocidades de infusión tan bajas como 4,5 µg/kg/min (0,27 mg/kg/h) o tan altas como 29,5 µg/kg/min (1,77 mg/kg/h).

La velocidad de recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular después de la infusión de atracurio besilato en pacientes en UTI es independiente de la duración de administración.

La recuperación espontánea para un tren de cuatro >0,75 (la relación de la altura de la cuarta a la primera contracción en el tren de cuatro) puede esperarse que ocurra a los 60 minutos, aproximadamente. En estudios clínicos, se han observado valores entre 32 y 108 minutos.

**Monitoreo: En común con todos los agentes bloqueantes neuromusculares, el monitoreo de la función neuromuscular es recomendado durante el uso de atracurio besilato de tal forma de individualizar los requerimientos de dosis.**

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Atracurio besilato está contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida al atracurio, cisatracurio, o al ácido benceno sulfónico.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

**Precauciones:** Al igual que con todos los otros agentes bloqueantes neuromusculares, atracurio besilato paraliza los músculos respiratorios al igual que otros músculos esqueléticos, pero no tiene efecto alguno en el estado consciente. Atracurio besilato debe ser administrado únicamente con la adecuada anestesia general y sólo por o bajo la estrecha supervisión de un anestesiólogo experimentado, con las instalaciones adecuadas para la intubación endotraqueal y la ventilación artificial.

Existe potencial liberación de histamina en pacientes susceptibles durante la administración de atracurio besilato. Se deberá tener cuidado al administrar atracurio besilato a pacientes con historia clínica que sugiera sensibilidad incrementada a los efectos de la histamina. En particular, puede ocurrir broncoespasmo en pacientes con historia de alergia y asma.

Se ha informado alto índice de sensibilidad cruzada entre agentes bloqueantes neuromusculares.

5264



De aquí que, cuando sea posible, antes de administrar atracurio, la hipersensibilidad a otros agentes bloqueantes neuromusculares debe ser excluida. Atracurio besilato no debería ser utilizado a menos que sea absolutamente esencial en pacientes susceptibles. Pacientes que experimentaron una reacción de hipersensibilidad bajo anestesia general debería ser testeado subsiguientemente para determinar hipersensibilidad a otros bloqueantes neuromusculares.

Se debería considerar el monitoreo seriado de los valores de creatinina fosfato (CPK) en pacientes asmáticos que reciban altas dosis de corticosteroides y agentes bloqueantes neuromusculares en UTI.

Atracurio besilato no tiene propiedades significativas de bloqueo vagal o ganglionar a las dosis recomendadas. En consecuencia, atracurio besilato no tiene efectos clínicamente significativos sobre el ritmo cardíaco dentro del rango de dosificación recomendados y no contrarrestará la bradicardia producida por muchos agentes anestésicos o por estimulación vagal durante la cirugía.

Al igual que otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, puede esperarse un aumento en la sensibilidad a atracurio en pacientes que padecen miastenia gravis, y otras formas de enfermedad neuromuscular.

Como con otros agentes bloqueantes neuromusculares, las anomalías severas electrolíticas ácido-base y/o séricas pueden aumentar o disminuir la sensibilidad de los pacientes a atracurio.

Como con otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, la hipofosfatemia puede prolongar la recuperación. La recuperación puede adelantarse corrigiendo esta situación.

Se deberá administrar atracurio besilato durante un período de 60 segundos a pacientes que puedan ser inusualmente sensibles a caídas de la presión arterial, por ejemplo, aquellos que sean hipovolémicos.

Atracurio besilato se inactiva en presencia de un pH alto y no deberá mezclarse en la misma jeringa con tiopental o cualquier agente alcalino.

Cuando se selecciona una vena pequeña para administrarlo, atracurio besilato deberá purgarse a través de la vena con una solución fisiológica salina después de la inyección. Cuando se administren otros anestésicos a través de la misma aguja o cánula que la usada para atracurio besilato, es importante que cada uno de los productos se purgue con un volumen adecuado de solución salina fisiológica.

Atracurio besilato es hipotónico y no debe ser administrado en la línea de infusión de la transfusión sanguínea.

Los estudios en hipertermia maligna en animales susceptibles (cerdos) y en pacientes susceptibles a la misma, indican que atracurio besilato no provoca este síndrome.

Al igual que otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, podría desarrollarse resistencia en pacientes que han sufrido quemaduras. Estos pacientes podrían requerir dosis superiores dependientes del tiempo transcurrido desde las quemaduras y de la extensión de las mismas.

*Pacientes en UTI:* Cuando se administran dosis elevadas a animales de laboratorio, laudanosina, un metabolito de atracurio, ha sido asociado con hipotensión transitoria y, en algunas especies, con excitación cerebral. Aunque se han observado convulsiones en pacientes en UTI tratados con atracurio, no se ha establecido una relación causal con laudanosina. (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scasserra  
D. DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
APODERADA

G 2

**Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad:**

*Carcinogenicidad:* No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad.

**Interacciones medicamentosas:**

El bloqueo neuromuscular producido por atracurio besilato puede aumentarse mediante el uso concomitante de anestésicos inhalados como halotano, isoflurano y enflurano.

Al igual que todos los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, la magnitud y/o duración del bloqueo neuromuscular no despolarizante puede aumentar como resultado de la interacción con:

- antibióticos, incluyendo los aminoglucósidos, polimixinas, espectinomina, tetraciclina, lincomicina y clindamicina;
- antiarrítmicos: propranolol, bloqueantes de los canales de calcio, lidocaína, procainamida y quinidina;
- diuréticos: furosemida y posiblemente manitol, tiazídicos y acetazolamida;
- sulfato de magnesio,
- ketamina,
- sales de litio,
- agentes bloqueantes ganglionares, trimetafán, hexametonio.

Raramente, algunos fármacos pueden agravar o de hecho, desenmascarar la miastenia gravis latente, o inducir un síndrome miasténico; la sensibilidad aumentada a atracurio besilato sería consecuencia de dicho desarrollo. Estos fármacos incluyen varios antibióticos,  $\beta$ -bloqueantes (propranolol, oxprenolol), antiarrítmicos (procainamida, quinidina), antirreumáticos (cloroquina, D-penicilamina), trimetafán, clorpromazina, esteroides, fenitoína y litio.

Es probable que el inicio del bloqueo neuromuscular no despolarizante se prolongue y la duración del bloqueo se reduzca en pacientes tratados con terapia anticonvulsiva crónica.

La administración de combinaciones de agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes con atracurio besilato puede ocasionar un grado de bloqueo neuromuscular mayor al que se esperaría si se administrase una dosis total equipotente de atracurio besilato. Cualquier efecto sinérgico podría variar entre diferentes combinaciones de fármacos.

No deberá administrarse un miorelajante despolarizante, como el cloruro de suxametonio, para prolongar los efectos de bloqueo neuromuscular de agentes no despolarizantes como atracurio besilato, ya que esto podría ocasionar un bloqueo prolongado y complejo que podría ser difícil de revertir con fármacos anticolinesterásicos.

El tratamiento con anticolinesterasas, comúnmente utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (por ejemplo: Donepezilo), pueden acortar la duración y disminuir la magnitud del bloqueo neuromuscular con atracurio besilato.

**Embarazo y lactancia****Fertilidad**

No se han llevado a cabo estudios de fertilidad.

**Embarazo**

Estudios en animales indican que atracurio besilato no tiene efecto significativo en el desarrollo fetal.

Al igual que con todos los bloqueantes neuromusculares, atracurio besilato sólo deberá usarse durante el embarazo si los beneficios potenciales para la madre compensan los riesgos potenciales al feto.

Atracurio besilato es adecuado para el mantenimiento de la miorelajación durante la cesárea, ya que no atraviesa la placenta en cantidades clínicamente significativas con las dosis recomendadas.



5264



Lactancia

Se desconoce si atracurio besilato se excreta en la leche materna.

**Información preclínica**

No existe información preclínica de relevancia para la prescripción que sea adicional a la ya incluida en este prospecto.

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

Esta precaución no es relevante para el uso de atracurio besilato. Atracurio besilato siempre será utilizado en combinación con un anestésico general y por lo tanto, se aplicarán las precauciones habituales asociadas al procedimiento a continuación de la anestesia general.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas durante el tratamiento son la hipotensión (leve, transitoria), y enrojecimiento de la piel, eventos relacionados con la liberación de histamina. Muy raramente, se han reportado severas reacciones anafilácticas o anafilatoideas en pacientes que recibieron atracurio besilato en combinación con uno o más agentes anestésicos.

Las reacciones adversas abajo descriptas, han sido clasificadas por sistema orgánico y frecuencia. Las frecuencias son definidas como: Muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100 a <1/10), poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) y muy raras (<1/10.000).

Los eventos clasificados como muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes, fueron determinados por los datos obtenidos de los estudios clínicos. Los eventos clasificados como raros y muy raros son el resultado de datos reportados espontáneamente. Los eventos clasificados como "No conocido", han sido aplicados a aquellas reacciones donde no se ha podido estimar la frecuencia con los datos disponibles.

**Datos obtenidos de los estudios clínicos:**

*Trastornos vasculares:*

Frecuentes: Hipotensión (leve, transitoria)\*, enrojecimiento de la piel\*.

*Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:*

Poco frecuentes: Broncoespasmo\*.

**Datos obtenidos en la etapa poscomercialización:**

*Trastornos del sistema inmune:*

Muy raras: Reacciones anafilácticas, reacciones anafilatoideas, incluyendo shock, insuficiencia circulatoria y paro cardíaco.

Muy raramente, se han reportado severas reacciones anafilatoideas o anafilácticas en pacientes que recibieron atracurio besilato conjuntamente con uno o más anestésicos.

*Trastornos del sistema nervioso:*

No conocido: Convulsiones.

Se han recibido reportes de convulsiones en pacientes en UTI que estaban siendo tratados con atracurio besilato simultáneamente con muchas otras drogas. Generalmente estos pacientes tenían una o más condiciones médicas que los predisponían a convulsiones (por ej.: Trauma craneano, edema cerebral, encefalitis viral, encefalopatía hipóxica, uremia). No se ha establecido una relación causal con laudanosina. En estudios clínicos, no parece haber correlación entre la concentración plasmática de laudanosina y la incidencia de convulsiones.

*Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo:*

Raramente: Urticaria

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:*

No conocido: Miopatía, debilidad muscular.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scasserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
APODERADA



Se han recibido algunos reportes de debilidad muscular y/o miopatía después del uso prolongado de miorrelajante en pacientes en UTI gravemente enfermos. La mayoría de los pacientes estaban siendo tratados con corticosteroides concomitantemente. Estos eventos se han observado con poca frecuencia asociados con atracurio besilato y no se ha establecido una relación causal.

\* Eventos que han sido atribuidos a la liberación de histamina.

#### **Notificación de sospecha de reacciones adversas**

La notificación de sospecha de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Esta permite el seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de reacciones adversas.

"Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

#### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

Síntomas: Los signos principales de la sobredosis son la parálisis muscular prolongada y sus consecuencias.

Tratamiento: Es fundamental mantener la vía aérea junto con ventilación asistida con presión positiva hasta que la respiración espontánea sea adecuada. Se requerirá la sedación completa dado que no se altera la conciencia. La recuperación podría acelerarse mediante la administración de agentes anticolinesterásicos, junto con atropina o glicopirrolato, una vez que se observen evidencias de recuperación espontánea.

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

- Hospital de pediatría R. Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

#### **PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 1 y 5 ampollas.

#### **CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperaturas entre 2°C y 8°C. Proteger de la luz. No congelar.

#### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 38.461.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: Glaxo Wellcome S.A., Italia.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S. A. - 4725-8900.

UK SmPC 17Marzo2014

Fecha de última revisión: .../.../.... Disp. N°.....

