



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-06496690-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2019-06496690-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROVAFARM ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DEXERYL / GLICEROL - VASELINA - PARAFINA LÍQUIDA, Forma farmacéutica y concentración: CREMA / GLICEROL 15% - VASELINA 8% - PARAFINA LÍQUIDA 2%, aprobada por Certificado N° 51.127.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma ROVAFARM ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DEXERYL / GLICEROL - VASELINA - PARAFINA LÍQUIDA, Forma farmacéutica y

concentración: CREMA / GLICEROL 15% - VASELINA 8% - PARAFINA LÍQUIDA 2%; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-36498481-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-36497579-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-36498094-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.127, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2019-06496690-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.06.29 12:23:47 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.29 12:23:50 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

DEXERYL

GLICEROL 15%, VASELINA 8%, PARAFINA LIQUIDA 2%

CREMA

VIA CUTANEA

VENTA BAJO RECETA-INDUSTRIA FRANCESA

COMPOSICION

Cada 100 g contiene

Glicerol.....	15,000 g
Vaselina .....	8,000 g
Parafina líquida .....	2,000 g

Excipientes:

Monoestearato de glicerol .....	5,000 g
Ácido esteárico .....	3,000 g
Polidimetilciclosiloxano .....	2,500 g
Aceite de silicona .....	0,500 g
Macrogol 600 .....	5,000 g
Trolamina .....	0,500 g
Parahidroxibenzoato de propilo (E216) .....	0,100 g
Agua purificada Csp.....	100,000 g

ACCION TERAPEUTICA

Emoliente y protector cutaneo. Código ATC: D02AC.

INDICACIONES

Tratamiento de la humectacion y proteccion de la sequedad cutanea

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Crema emoliente e hidratante.

Código ATC: D02AC

Los mecanismos de acción de este medicamento son los siguientes :

- Disminución de la pérdida de agua insensible: la vaselina y la parafina forman una capa lipídica que limita la pérdida de agua del estrato córneo y permiten mantener en su interior sustancias hidrosolubles.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.  
PIERRE FABRE MEDICAMENT  
Dr. RUBEN A. BENELBAS  
DIRECTOR TÉCNICO  
M. N. 9.183  
APODERADO

- Aumento de de la hidratación de las capas superficiales debido al poder higroscópico del glicerol y su penetración en la epidermis.

El efecto protector cutáneo también se ha demostrado mediante pruebas ex vivo realizadas en implantes de tejido deslipidado: Estas pruebas mostraron una rápida reestructuración de la barrera lipídica con la demostración de la actividad emoliente de DEXERYL que implica la restauración de la homeostasis de las corneodesmosomas.

Estas propiedades dentro del marco de estudios fármaco-clínicos en modelos validados favorecen la restauración del estado hidrico y la función barrera de la piel que probablemente reduzca los fenomenos de irritación, prurito y rascado.

Todas estas propiedades han sido objetivadas dentro del marco de estudios clínicos representativos de un estado de sequedad cutánea en niños:

- Ictiosis: estudio doble ciego versus placebo durante 28 días, seguido de un periodo abierto de abierto de 2 meses.

DEXERYL mejora significativamente la sintomatología evaluada por la puntuación SRRC: 65% de los respondedores con este medicamento, contra 50% con excipiente, la respuesta se define por una disminución en la puntuación SRRC de al menos 50%..

La disminución en la puntuación de SRRC fue significativamente superior ( $p < 0,05$ ) en los días 14 y 28 en los pacientes tratados con DEXERYL en comparación con el grupo de placebo (período doble ciego). Durante el período abierto, se observó una disminución significativa ( $p < 0,01$ ) en la puntuación SRRC y prurito hasta el día el día 84 en los pacientes tratados con DEXERYL.

- Dermatitis atópica en niños: estudio doble ciego versus placebo durante 28 días, seguido de un período abierto durante 2 meses con reintroducción de DEXERYL en los pacientes que recaen el día 56.

DEXERYL mejora significativamente el estado de sequedad de la piel en los pacientes que presentan xerosis moderada a severa (DEXERYL 43% versus placebo 29%,  $p < 0,001$ ) durante el período doble ciego (D1 a D28). La mejora significativa de la dermatitis atópica en pacientes que presentan xerosis moderada a severa se observa desde el día 7. La diferencia observada en la xerosis aumenta con el tiempo desde el dá 7 hasta el día 28.

Cuando se aplica DEXERYL en una piel xerótica, el índice de hidratación medido en el corneómetro alcanza el dá 28 los valores de una hidratación normal ( $>40$  unidades de corneómetro). Los resultados observados durante el período abierto (D29 a D84) muestran que en los pacientes respondedores, la interrupción del emoliente genera una recaída de la xerosis y en los no respondedores, la continuación del tratamiento con emoliente después del día 28 conduce a una mejoría en la xerosis.

Los resultados de estos estudios clínicos evidencian el interés del tratamiento a largo plazo con DEXERYL.

- En los pacientes respondedores, la interrupción del tratamiento provoca un empeoramiento de la xerosis y de la dermatosis.

- La reanudación del tratamiento conduce a una mejoría de la xerosis y la dermatosis.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.  
PIERRE FABRE MEDICAMENT  
IF-2020-16510777-APN-DGA#ANMAT  
DIRECTOR TÉCNICO  
M. N. 9.183  
APODERADO

## **POSOLOGIA Y MODO DE EMPLEO**

Vía cutánea

En adultos y niños, incluyendo bebés, aplicar una capa delgada de crema en las zonas a tratar una o dos veces por día, o más en caso de ser necesario.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes mencionados en la composición.

## **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

No ingerir

Se recomienda no aplicar en una lesión infectada o apósito oclusivo.

Este medicamento contiene Parahidroxibenzoato de propilo, y puede provocar reacciones alérgicas (eventualmente retrasadas)

## **INTERACCIONES**

No se ha realizado ningún estudio de interacción.

## **EMBARAZO Y LACTANCIA**

Embarazo: No se esperan efectos en el embarazo, ya que la exposición sistémica al glicerol, vaselina y parafina es insignificante. DEXERYL puede utilizarse durante el embarazo.

Lactancia: Dada la naturaleza de los principios activos, no se espera ningún riesgo. Sólo se recomienda no aplicar DEXERYL en el tórax durante la lactancia.

Fertilidad: No se esperan efectos en la fertilidad, ya que la exposición sistémica al glicerol, vaselina y parafina es insignificante.

## **REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS INDESEABLES**

Se han informado los siguientes efectos adversos en estudios clínicos y desde la comercialización de este medicamento:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $\leq 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $\leq 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10\ 000$  a  $\leq 1/1000$ )

Muy raros ( $\leq 1/10000$ )

Frecuencia indeterminada: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.  
PIERRE FABRE MEDICAMENT  
Dr. RUBEN A. BENELBAS  
DIRECTOR TECNICO  
M. N. 9.183  
AP. 10.000

IF-2020-16510777-APN-DGA#ANMAT

CLASE DE SISTEMA DE ÓRGANOS	FRECUENCIA DE LOS EFECTOS ADVERSOS	
POCO FRECUENTES	FRECUENCIA DESCONOCIDA	Sensación de ardor
Afecciones en la piel y tejidos subcutáneos	Urticaria, dermatitis, eczema, eritema, prurito, erupción.	
Trastornos generales y condiciones en sitios de administración	(*)Reacciones en sitio de aplicación	Eczema en sitio de aplicación

(\*) Irritación, enrojecimiento, dolor o prurito en sitio de aplicación.

En razón de la presencia de parahidroxibenzoato de propilo, en raras ocasiones puede provocar reacciones cutáneas alérgicas del tipo de eczemas y excepcionalmente, reacciones inmediatas con urticaria.

#### **SOBREDOSIS**

No se informó ningún caso de sobredosis.

Ante la eventualidad de casos de ingesta accidental, concurrir al hospital más próximo o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (11) 4 962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (11) 4654-6648 / 4658-7777

#### **PRESENTACION**

Tubos de Polietileno conteniendo 50 g y 250 g

Todas las presentaciones pueden no ser comercializadas.

#### **CONSERVACION**

Este medicamento no necesita ninguna precaución particular de conservación.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MEDICO Y/O CON SU FARMACEUTICO**

ROVAFARM ARGENTINA S.A.  
 PIERRE FABRE MEDICAMENT  
 Dr. RUBEN A. BENELBAS  
 DIRECTOR TECNICO  
 M. N. 9.183  
 APODERADO

IF-2020-16510777-APN-DGA#ANMAT

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N° 51.127

ELABORADO POR: Pierre Fabre Medicament Production Site PROGIPHARM  
Rue du Lycee 45500 GIEN- Francia

Importado y distribuido por ROVAFARM ARGENTINA S.A

Brigadier Juan M de Rosas 28385 – Virrey del Pino – Provincia de Bs.As.

Administración: Bouchard 710 Piso 11 CABA, TE 011-43189600

Director Técnico: Dr. Ruben A Benelbas Farmacéutico-Lic Industrias Bioquimicas

Fecha última revisión: Enero 2019 Código DXL R0297240FUR 01-19

ROVAFARM ARGENTINA S.A.  
PIERRE FABRE MEDICAMENT  
Dr. RUBEN A. BENELBAS  
DIRECTOR TÉCNICO  
M. N. 9.183  
APODERADO

IF-2020-16510777-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-06496690 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.05 17:00:01 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.05 16:58:59 -03:00



## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Sírvase de leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescrito bajo una receta médica.

### DEXERYL

GLICEROL 15%, VASELINA 8%, PARAFINA LIQUIDA 2%  
CREMA  
VENTA BAJO RECETA-INDUSTRIA FRANCESA

#### **FORMULA CUALITATIVA**

- Las sustancias activas son:

Glicerol, vaselina, parafina líquida. Cada gramo de DEXERYL contiene 0,15 g de glicerol, 0,08 g de vaselina y 0,02 g de parafina líquida.

- Los otros componentes son:

Monoestearato de glicerol, ácido esteárico, ciclometicona 5, dimeticona, macrogol 600, trolamina, parahidroxibenzoato de propilo (E216), agua purificada.

#### **1) ¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MAS IMPORTANTE QUE DEBO SABER SOBRE ESTE PRODUCTO??**

- Se recomienda no aplicar DEXERYL sobre una lesión infectada o apósito oclusivo
- No ingerir
- Hable con su médico o farmacéutico antes de usar DEXERYL

#### **Niños**

Sin objeto.

#### **Lactancia**

Se recomienda no aplicar DEXERYL en el pecho durante la lactancia para evitar el riesgo de ingestión de DEXERYL por parte del niño.

#### **2) ¿QUÉ ES DEXERYL Y PARA QUE SE UTILIZA ESTE PRODUCTO?**

DEXERYL es un protector cutáneo y emoliente indicado para el Tratamiento de la humectación y protección de la sequedad cutánea

ROVAFARM  
PIERRE FABR  
Dr. RUBEN  
DIRECTOR  
M. P.  
ARGENTINA

IF-2020-16510777-APN-DGA#ANMAT

### 3) ¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE USAR DEXERYL Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

- **¿Quiénes no deben usar DEXERYL?**

NO UTILIZAR JAMÁS DEXERYL si usted es alérgico a las sustancias activas o a alguno de los demás componentes contenidos en este medicamento.

DEXERYL contiene parahidroxibenzoato de propilo, el cual puede ocasionar raramente reacciones alérgicas (eventualmente retrasadas).

- **¿Qué debo informar a mi médico antes de usar DEXERYL?**

Antes de usar DEXERYL, dígame a su médico:

Si usted tiene otro problema de salud,

Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez,

Si usted está embarazada o en periodo de lactancia o cree que puede estar embarazada o planea tener un bebé,

DEXERYL puede utilizarse durante el embarazo.

- **¿Puedo usar DEXERYL con otros medicamentos?**

Informe a su médico o farmacéutico si usted utiliza, ha utilizado recientemente o podría utilizar cualquier otro medicamento. Ello incluye:

- Medicamentos bajo receta
- Medicamentos de venta libre
- Suplementos a base de hierbas

### 4) ¿CÓMO DEBO UTILIZAR DEXERYL?

La vía de administración de este producto es: cutánea, reservada para uso externo.

Use DEXERYL exactamente como se lo indico el médico, a las horas del día que corresponda respetando la dosis y duración. Consulte con su médico o farmacéutico si tiene dudas.

En adultos y niños, incluidos los lactantes, aplique la crema en capas delgadas sobre la zona a tratar, una o dos veces al día, o más si es necesario.

Puede usar DEXERYL con o sin alimentos.

No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de DEXERYL sin consultar primero con su médico.

Si su hijo usa DEXERYL, el médico que lo atiende decidirá la dosis correcta, según la edad y el peso de su hijo.

- **¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?**

**Si usa más de la dosis recetada de DEXERYL consulte a su médico o al centro de intoxicaciones:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

**Si usted utilizó más DEXERYL de la que debiera**

Sin objeto.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.  
PIERRE FABRE MEDICAMENT  
Dr. RUBEN A. BENEZAS  
DIRECTOR TÉCNICO  
M. N. 9.183  
APODERADO

IF-2020-16510777-APN-DGA#ANMAT

**Si se olvida de utilizar DEXERYL**

Sin objeto.

**Si deja de utilizar DEXERYL**

Sin objeto.

**5) ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER?**

Como todos los medicamentos, este medicamento es susceptible de presentar efectos adversos, pero no siempre ocurren sistemáticamente a todas las personas.

Los efectos adversos poco frecuentemente informados (ocurren en menos de 1 paciente de cada 100) son: urticaria, picazón, enrojecimiento, eczema, erupción cutánea y reacciones en el lugar de la aplicación (irritación, enrojecimiento, dolor o picazón).

Pueden producirse otros efectos de frecuencia indeterminada (no se pueden estimar en base a los datos disponibles) tales como eczema en el lugar de aplicación y sensación de ardor en la piel.

**Declaración de efectos secundarios**

Si experimenta cualquier efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico. Esto también se aplica a cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

**6) ¿CÓMO DEBO CONSERVAR DEXERYL?**

MANTENGA ESTE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el embalaje después de VENC. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.

Tubos:

Este medicamento no necesita ninguna precaución particular de conservación.

**7) INFORMACION ADICIONAL**

**CONTENIDO DEL EMBALAJE Y OTRA INFORMACIÓN**

DEXERYL es una crema blanca y untuosa para aplicación local.

DEXERYL se presenta en tubos de 50 g y 250 g

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico para obtener más información.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañados.

*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*

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N° 51.127

ELABORADO POR: Pierre Fabre Medicament Production Site PROGIPHARM

ROVAFARM ARGENTINA S.A.  
PIERRE FABRE MÉDICAMENT  
Dr. RUBEN A. BENELBAS  
DIRECTOR TÉCNICO  
M. N. 9.183  
APODERADO

IF-2020-16510777-APN-DGA#ANMAT

Rue du Lycee 45500 GIEN- Francia  
Importado y distribuido por ROVAFARM ARGENTINA S.A  
Brigadier Juan M de Rosas 28385 – Virrey del Pino – Provincia de Bs.As.  
Administración: Bouchard 710, Piso 11 CABA, TE 011-43189600  
Director Técnico: Dr. Ruben A Benelbas Farmacéutico-Lic Industrias Bioquímicas

Fecha última revisión:03-2020      Código DXL R0297240 FUR 01-19

ROVAFARM ARGENTINA S.A.  
PIERRE FABRE MEDICAMENT  
Dr. RUBEN A. BENELBAS  
DIRECTOR TECNICO  
M. N. 9.183  
APODERADO

IF-2020-16510777-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-06496690 INF PAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.05 17:01:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.05 17:01:31 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

DEXERYL

GLICEROL 15%, VASELINA 8%, PARAFINA LIQUIDA 2%

CREMA

VENTA BAJO RECETA-

INDUSTRIA FRANCESA

CONTENIDO NETO 250 G

COMPOSICION

Cada 100 g contiene

Glicerol.....	15,000 g
Vaselina .....	8,000 g
Parafina líquida .....	2,000 g

Excipientes:

Monoestearato de glicerol .....	5,000 g
Ácido esteárico .....	3,000 g
Polidimetilciclosiloxano .....	2,500 g
Aceite de silicona .....	0,500 g
Macrogol 600 .....	5,000 g
Trolamina .....	0,500 g
Parahidroxibenzoato de propilo (E216) .....	0,100 g
Agua purificada Csp.....	100,000 g

POSOLOGIA Ver prospecto adjunto

CONSERVACION

Temperatura ambiente desde 15 a 30 C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.  
PIERRE FABRE MEDICAMENTOS  
Dr. RUBEN A. BENEBA  
DIRECTOR TECNICO  
M. N. 9.183  
APGDERA

IF-2020-16510777-APN-DGA#ANMAT

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N° 51.127

ELABORADO POR: Pierre Fabre Medicament Production Site PROGIPHARM  
Rue du Lycee 45500 GIEN- Francia

Importado y distribuido por ROVAFARM ARGENTINA S.A

Brigadier Juan M de Rosas 28385 – Virrey del Pino – Provincia de Bs.As.

Administración: Bouchard 710 Piso 11 CABA, TE 011-43189600

Director Técnico: Dr. Ruben A Benelbas Farmacéutico-Lic Industrias Bioquimicas

LOTE / VENCIMIENTO

LOS TEXTOS SON VALIDOS PARA LA PRESENTACION DE 250 G

ROVAFARM ARGENTINA S.A.  
PIERRE FABRE MEDICAMENT  
Dr. RUBEN A. BENELBAS  
DIRECTOR TÉCNICO  
M. N. 9.183  
APODERADO

IF-2020-16510777-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-06496690 ROT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.05 17:01:37 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.05 17:01:39 -03:00