



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **11 6 4 6**

BUENOS AIRES, **09 ABR 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010273-08-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GEMEPE S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº 1646

para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación 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 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 los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 1646

Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial VECURONIO GEMEPE y nombre/s genérico/s VECURONIO BROMURO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por GEMEPE S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorízase 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 3° - 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 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá 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 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5)



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 1646

años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese 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 al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-010273-08-1

DISPOSICIÓN N°:

1646

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



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

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

1 6 4 6¹

Nombre comercial: VECURONIO GEMEPE

Nombre/s genérico/s: VECURONIO BROMURO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CHIVILCOY 304 ESQ. BOGOTA 3921/25, CIUDAD
AUTONOMA DE BUENOS AIRES (INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO SA)

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: VECURONIO GEMEPE.

Clasificación ATC: MO3AC03.

Indicación/es autorizada/s: EL BROMURO DE VECURONIO ESTA INDICADO COMO
ADYUVANTE EN LA ANESTESIA GENERAL PARA FACILITAR LA INTUBACION
ENDOTRAQUEAL Y PROPORCIONAR RELAJACION DEL MUSCULO
ESQUELETICO DURANTE LA CIRUGIA O VENTILACION MECANICA.

Concentración/es: 10 mg. de BROMURO DE VECURONIO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

1646

Genérico/s: BROMURO DE VECURONIO 10 mg.

Excipientes: FOSFATO SODICO DIBASICO ANHIDRO 16.25 mg, ACIDO CITRICO ANHIDRO 20.75 mg, HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH, MANITOL 97.00 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: ENVASES CON 1, 2, 6, 25, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 2, 6, 25, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

1646

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



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

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

1 6 4 6

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



VECURONIO GEMEPE
VECURONIO INYECTABLE
VECURONIO BROMURO
10 MG
Inyectable IV

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada frascoampolla con polvo liofilizado contiene:

Bromuro de Vecuronio	10 mg
Acido cítrico anhidro	20,75 mg
Fosfato sódico dibásico anhidro	16,25 mg
Manitol	97,00 mg
Hidró-xido de sodio c.s.p. ajustar pH	

ACCION TERAPEUTICA:

El Bromuro de VECURONIO GEMEPE es un bloqueante neuromuscular no despolarizante de duración intermedia.

Clasificación ATC: MO3AC

INDICACIONES:

El Bromuro de VECURONIO GEMEPE está indicado como adyuvante en la anestesia general, para facilitar la intubación endotraqueal y proporcionar relajación del músculo esquelético durante la cirugía o ventilación mecánica.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

Farmacología clínica: El Bromuro de VECURONIO GEMEPE es un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante que posee todas las acciones farmacológicas características de esta clase de drogas curariformes. Actúa compitiendo con los receptores colinérgicos en la placa neuromuscular.

El antagonismo con la acetilcolina está inhibido y el bloqueo neuromuscular es invertido por los inhibidores de acetilcolinesterasa, como p.ej.: neostigmina, edrofonio y piridostigmina. El VECURONIO GEMEPE es aproximadamente 1/3 más potente que el pancuronio; la duración del bloqueo neuromuscular producido por el Bromuro de VECURONIO GEMEPE es más breve que la del pancuronio en las dosis equipotentes iniciales. El tiempo del comienzo de la parálisis disminuye y la duración del efecto máximo aumenta con dosis mayores de Bromuro de VECURONIO GEMEPE. Se recomienda el uso de un estimulador nervioso periférico al evaluar el grado de relajación muscular obtenido con todas las drogas bloqueantes neuromusculares. La ED90 (dosis requerida para producir una supresión del 90% de la respuesta de contracción muscular con anestesia balanceada) ha promediado 0,057 mg/kg (0,049 a 0,062 mg/kg en varios estudios). Una dosis inicial de Bromuro de VECURONIO de 0,08 a 0,10 mg/kg, en general produce primero la depresión de la contracción en aproximadamente un minuto, buenas o excelentes condiciones de intubación en 2,5 a 3 minutos y un bloqueo neuromuscular máximo dentro de los 3 a 5 minutos de inyección en la mayoría de los pacientes.

Con anestesia balanceada, el tiempo para recuperar el 25% del control (duración clínica) es de aproximadamente 25 a 40 minutos después de la inyección y la recuperación suele ser un 95%

GEMEPE S.A.
Dr. PABLO D. CORNEO
Director Técnico
M.P. 10.579

Dr. ROBERTO E. RINDEL
VICEPRESIDENTE
GEMEPE S.A.

completa aproximadamente de 45 a 65 minutos después de la inyección de la dosis de intubación. La acción de bloqueo neuromuscular del Bromuro de VECURONIO GEMEPE aumenta ligeramente en presencia de anestésicos de inhalación potentes. Si el Bromuro de VECURONIO GEMEPE se administra por primera vez más de 5 minutos después de comenzar la inhalación de enflurano, isoflurano o halotano o cuando se ha alcanzado un estado regular, la dosis de inyección de Bromuro de VECURONIO GEMEPE puede disminuirse en aproximadamente 15% (ver POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN). La administración previa de succinilcolina puede aumentar el efecto bloqueante neuromuscular del Bromuro de VECURONIO GEMEPE y su duración de acción. Cuando se emplea succinilcolina para la intubación, las dosis iniciales de 0,04 a 0,06 mg/kg de Bromuro de VECURONIO GEMEPE producirán un bloqueo neuromuscular completo con una duración de acción clínica de 2530 minutos. Cuando la succinilcolina se emplea antes del Bromuro de VECURONIO GEMEPE, la administración del Bromuro de Vecuronio deberá demorarse hasta que el paciente comience a recuperarse del bloqueo neuromuscular inducido por la succinilcolina. El efecto del uso previo de otros bloqueantes neuromusculares no despolarizantes sobre la actividad del Bromuro de VECURONIO GEMEPE no se ha estudiado (ver REACCIONES DE LAS DROGAS).

La administración repetida de dosis de mantenimiento de Bromuro de VECURONIO GEMEPE tiene poco o ningún efecto acumulativo en la duración del bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, las dosis repetidas pueden administrarse con intervalos relativamente regulares, con resultados predecibles.

Después de una dosis inicial de 0,08 a 0,10 mg/kg con anestesia balanceada, la primera dosis de mantenimiento (la dosis de mantenimiento sugerida es de 0,010 a 0,015 mg/kg) suele requerirse dentro de los 25 a 40 minutos; las dosis de mantenimiento posteriores, si se requieren, pueden administrarse con intervalos de aproximadamente 12 a 15 minutos.

La anestesia con halotano aumenta la duración clínica de la dosis de mantenimiento sólo ligeramente. Con enflurano una dosis de mantenimiento de 0,010 mg/kg es aproximadamente equivalente a una dosis de 0,015 mg/kg con anestesia balanceada.

El índice de recuperación (tiempo de una recuperación de 25 % a 75 %) es de aproximadamente 15 a 25 minutos con anestesia balanceada o halotano. La recuperación del bloqueo neuromuscular provocado por el Bromuro de VECURONIO GEMEPE se desarrolla con mayor rapidez que la del pancuronio. Una vez que ha comenzado la recuperación espontánea, el bloqueo neuromuscular producido por Bromuro de VECURONIO GEMEPE se invierte rápidamente con varios agentes anticolinesterasa, p.ej.: piridostigmina, neostigmina o edrofonio en conjunto con un agente anticolinérgico, como p.ej.: atropina o glicopirrolato. La recuperación rápida es un resultado que se concilia con la breve vida media de eliminación del Bromuro de VECURONIO GEMEPE, pese a que hubo informes ocasionales de bloqueo neuromuscular prolongado en pacientes en terapia intensiva (ver PRECAUCIONES). La administración de dosis clínicas de Bromuro de VECURONIO GEMEPE no se caracteriza por los signos clínicos o de laboratorio de liberación de histamina. Esto no impide la posibilidad de que ocurran reacciones de hipersensibilidad, aunque son raras (ver REACCIONES ADVERSAS).

Farmacocinética: Con dosis clínicas de 0,04 a 0,10 mg/kg, el 60 % al 80% de Bromuro de VECURONIO GEMEPE suele ligarse a las proteínas plasmáticas. La vida media de distribución después de una dosis intravenosa única (en el rango de 0,025 a 0,280 mg/kg) es de aproximadamente 4 minutos. La media vida de eliminación por sobre este rango de dosis es de aproximadamente 6575 minutos en los pacientes quirúrgicamente sanos y en los pacientes con insuficiencia renal sometidos a una cirugía de trasplante.

En la última etapa del embarazo, la vida media de eliminación puede reducirse aproximadamente a 3540 minutos. El volumen de distribución en el estado de meseta es de aproximadamente 300400 ml/kg, la velocidad sistémica de depuración es de aproximadamente 34,5 ml/minuto/kg. En el hombre, la recuperación urinaria de Bromuro de VECURONIO GEMEPE varía de 3 % a 35 % dentro de las 24 horas. Los datos derivados de pacientes que requieren la inserción de un tubo T en el conducto biliar común, sugiere que el 25 % a 50 % de una dosis total de VECURONIO GEMEPE, puede excretarse en la bilis dentro de las 42 horas. Sólo se ha detectado en el plasma humano Vecuronio sin modificar después de su empleo en cirugía. Además, rara vez se ha detectado un metabolito (3desacetil vecuronio) en el plasma humano después del uso clínico prolon-

GEMEPE S.A.
Dr. PABLO D. CORNEO
Director Técnico
M.P. 10.579

Dr. ROBERTO F. RIPPPEL
VICEPRESIDENTE
GEMEPE S.A.

gado en Unidades de Cuidados Intensivos (U.C.I.) (ver PRECAUCIONES ^{15/6} a ⁶ largo plazo en U.C.I.). El metabolito 3desacetil vecuronio se ha recuperado en la orina de ciertos pacientes en cantidades de hasta 10 % de la dosis inyectada; el 3desacetil también se ha recuperado del tubo T en algunos pacientes en cantidades hasta 25 % de la dosis inyectada.

Este metabolito, según los estudios realizados con animales (perros y gatos) tendría un ^{50%} más de la potencia del Bromuro de VECURONIO GEMEPE; las dosis equipotentes son de aproximadamente la misma duración que Bromuro de VECURONIO GEMEPE en perros y gatos.

La excreción biliar alcanza aproximadamente media dosis de Bromuro de VECURONIO GEMEPE dentro de las siete (7) horas en la rata anestesiada. La derivación circulatoria del hígado (experimentos en gatos) prolonga la recuperación de Bromuro de VECURONIO GEMEPE. Datos limitados que provienen de pacientes con cirrosis o colestasis sugieren que pueden duplicarse ciertos índices de recuperación en dichos pacientes. En los pacientes con insuficiencia renal, los índices de recuperación no difieren significativamente de mediciones similares en pacientes saludables.

Los estudios de monitoreo hemodinámico de rutina en pacientes con un riesgo quirúrgico bueno, revelan que la administración de Bromuro de VECURONIO GEMEPE en dosis de hasta tres veces la requerida para producir una relajación clínica (0,15 mg/kg) no produjo cambios significativos desde el punto de vista clínico, en la presión arterial sistólica, diastólica o media. La frecuencia cardíaca, en un monitoreo similar, no se modificó en ciertos estudios y se redujo en un promedio de hasta 8 % en otros estudios. Una dosis de 0,28 mg/kg administrada durante un período de no estimulación, durante la preparación de los pacientes para cirugía de bypass coronario no se relacionó con las alteraciones del "doble producto" (presión X frecuencia cardíaca) ni en la presión de cuña capilar pulmonar. La resistencia vascular sistémica se redujo ligeramente y fue insignificante el aumento de la descarga cardíaca. (La droga no se estudió en pacientes con disfunción hemodinámica secundaria a la enfermedad valvular cardíaca). La experiencia clínica limitada en el uso de Bromuro de VECURONIO GEMEPE durante la cirugía del feocromocitoma ha demostrado que la administración de esta droga no se relaciona con los cambios de la presión sanguínea ni con la frecuencia cardíaca. A diferencia de otros relajantes musculares esqueléticos no despolarizantes, el Bromuro de VECURONIO GEMEPE no tiene efectos clínicos de importancia en los parámetros hemodinámicos. El Bromuro de VECURONIO GEMEPE no neutralizará aquellos cambios hemodinámicos o efectos colaterales conocidos que sean producidos por o relacionados con los agentes anestésicos, por otras drogas o por otros factores diversos conocidos que alteran la hemodinámica.

POSOLOGIA / DOSIFICACION MODO DE ADMINISTRACION:

El Bromuro de VECURONIO GEMEPE es exclusivamente para uso intravenoso.

Esta droga debe ser administrada por o bajo el control de médicos familiarizados con el uso de bloqueantes neuromusculares. La dosis debe individualizarse en cada caso. La información sobre la dosis dada a continuación, proviene de estudios basados en unidades de la droga por unidad del peso corporal; sólo pretende ser una orientación, sobre todo en cuanto al aumento del bloqueo neuromuscular de Bromuro de VECURONIO GEMEPE por anestésicos volátiles y por el uso previo de succinilcolina (ver PRECAUCIONES / INTERACCIONES DE LAS DROGAS).

Los productos inyectables deben inspeccionarse visualmente para descartar la presencia de partículas o cambio de coloración, antes de su administración a los pacientes.

Para obtener los máximos beneficios clínicos del Bromuro de VECURONIO GEMEPE y minimizar la posibilidad de una sobredosis, se recomienda el control de la contracción muscular a la estimulación de los nervios periféricos.

Preparación de la solución:

VECURONIO GEMEPE 10 mg: Reconstituir el vial con 5 ó 10 ml de agua para inyección o solución fisiológica.

La dosis inicial recomendada de Bromuro de Vecuronio es 0,08 a 0,10 mg/kg (1,4 a 1,75 veces la ED 90), dada como inyección en bolo intravenoso.

Esta dosis produciría buenas o excelentes condiciones de intubación programada en 2,5 a 3 minutos después de la inyección. Con anestesia balanceada, el bloqueo neuromuscular requerido clínicamente dura aproximadamente 25 a 30 minutos, con una recuperación del 25 % en aproximadamente 25 a 40 minutos después de la inyección y recuperación del 95% aproximadamente

GeMePe S.A.
Dr. PABLO D. CORNEO
Directo Técnico
M.P. 10.579

Dr. ROBERTO APPEL
VICEPRESIDENTE
GEMEPE S.A.

1646



45 minutos después de la inyección. En presencia de anestésicos inhalatorios potentes, el efecto bloqueante neuromuscular del Bromuro de VECURONIO GEMEPE aumenta.

Si el Bromuro de VECURONIO GEMEPE se administra 5 minutos después de iniciada la anestesia por inhalación o cuando se alcanzó el estado de meseta, la dosis inicial de Bromuro de Vecuronio debe reducirse aproximadamente un 15%, es decir 0,060 mg/kg a 0,085 mg/kg

La administración previa de succinilcolina aumenta el bloqueo neuromuscular y la duración de la acción del Bromuro de VECURONIO GEMEPE. Cuando se realiza la intubación usando succinilcolina, se requiere una reducción de la dosis inicial de Bromuro de VECURONIO GEMEPE a 0,040,06 mg/kg con anestesia inhalatoria y 0,05 0,06 mg/kg con anestesia balanceada.

En procedimientos quirúrgicos prolongados, se recomiendan dosis de mantenimiento de 0,010 a 0,015 mg/kg de Bromuro de Vecuronio; después de la inyección inicial de Bromuro de Vecuronio, la primera dosis de mantenimiento por lo general se requerirá dentro de los 25 a 40 minutos. No obstante, se aplicarán los criterios clínicos para determinar la necesidad de las dosis de mantenimiento.

Dado que el Bromuro de Vecuronio carece de efectos acumulativos clínicamente importantes, las dosis de mantenimiento posteriores si se requieren pueden administrarse a intervalos relativamente regulares para cada paciente, oscilando entre 12 a 15 minutos, aproximadamente, con anestesia balanceada; algo más con agentes inhalatorios. (Si se desea una administración menos frecuente, deben administrarse dosis de mantenimiento mayores).

De existir motivos para seleccionar dosis mayores en pacientes individuales, es importante saber que se han administrado dosis iniciales entre 0,15 mg/kg hasta 0,28 mg/kg durante cirugía bajo anestesia con halotano, sin advertirse efectos colaterales para el sistema cardiovascular, en la medida que se mantenga una ventilación adecuada (ver FARMACOLOGIA CLINICA en CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS).

Uso por Infusión Continua:

Después de una dosis de intubación de 80-100 µg/kg, se puede iniciar una infusión continua de 1 µg/kg/min, aproximadamente 20 a 40 minutos después. La infusión de Bromuro de VECURONIO GEMEPE debe iniciarse sólo después de tener evidencia precoz de recuperación espontánea de la dosis en bolo. No se ha estudiado lo suficiente la infusión intravenosa a largo plazo empleada para permitir la ventilación mecánica asistida en la Unidad de Cuidados Intensivos, como para respaldar las recomendaciones sobre dosis (ver PRECAUCIONES).

La infusión de Bromuro de VECURONIO GEMEPE debe individualizarse para cada paciente. La frecuencia de administración debe ajustarse según la respuesta del paciente a la contracción, como lo determine la estimulación nerviosa periférica. Se recomienda una frecuencia inicial de 1 µg/kg/minuto, ajustando la frecuencia de infusión a partir de entonces, para mantener una supresión del 90 % de la respuesta de contracción.

Las frecuencias de infusión promedio oscilan de 0,8 a 1,2 µg/kg/minuto.

Los anestésicos inhalatorios, en particular enflurano e isoflurano aumentan el bloqueo neuromuscular de los relajantes musculares no despolarizantes. En presencia de concentraciones de enflurano o isoflurano que alcanzaron la meseta, será necesario reducir la velocidad de infusión del 25 al 60 por ciento, 4560 minutos después de la dosis de intubación. Bajo anestesia con halotano, no es necesario reducir la frecuencia de la infusión.

Se espera que la recuperación espontánea y la reversión del bloqueo neuromuscular, después de la interrupción de la infusión de Bromuro de Vecuronio ocurra de manera comparable a la recuperación que sobreviene luego de una única dosis en bolo (Ver FARMACOLOGIA CLINICA).

Las soluciones de Bromuro de Vecuronio para infusión se preparan mezclando Bromuro de Vecuronio con una solución adecuada, p.ej.: Solución fisiológica, agua para inyectables, glucosa al 5 % en agua para inyectables o en solución fisiológica, Ringer lactato.

NOTA: LAS SOLUCIONES RECONSTITUIDAS DEL PRODUCTO EN LAS DIFERENTES SOLUCIONES DE RECONSTITUCIÓN, SON ESTABLES POR DOS HORAS, PASADO ESE TIEMPO DESECHAR LAS SOLUCIONES.

Deben desecharse las cantidades de soluciones que no se han empleado.

Dr. ROBERTO S. RIPPPEL
VICE PRESIDENTE
GEMEPE S.A.
GEMEPE S.A.
Dr. PABLO D. CORNEO
Director Técnico
M.P. 10.579

Las velocidades de infusión de Bromuro de VECURONIO GEMEPE pueden individualizarse para cada paciente, utilizando la siguiente tabla:

- (*) 10 mg de Bromuro de VECURONIO GEMEPE en solución de 100 ml
 (#) 20 mg de Bromuro de VECURONIO GEMEPE en solución de 100 ml



La siguiente tabla es una pauta para la administración en ml/minuto para una solución de 0,1 mg/ml (10 mg en 100 ml) con una bomba de infusión.

Velocidad de infusión del Bromuro de VECURONIO GEMEPE en ml/min.

NOTA: si se usa una concentración de 0,2 mg/ml (20 mg en 100 ml) reducir la frecuencia a la mitad.

Dosis pediátricas:

Los niños mayores (10 a 17 años) tienen aproximadamente los mismos requerimientos de dosis (mg/kg) que los adultos y puede administrarse de la misma forma. Los niños menores (1 a 10 años) tal vez requieran una dosis inicial ligeramente mayor además de una complementación ligeramente más frecuente que los adultos.

Los niños de menos de un año y mayores de siete semanas son moderadamente más sensibles al Bromuro de Vecuronio sobre una base de mg/kg, que los adultos y les lleva aproximadamente 1 1/2 veces recuperarse (ver además "Uso Pediátrico" bajo PRECAUCIONES). La información disponible actualmente no permite recomendar el uso en recién nacidos (ver PRECAUCIONES). Los datos sobre la infusión continua de Vecuronio en los niños son insuficientes, por lo tanto, no pueden recomendarse dosis.

Cuando el producto de 10 mg se reconstituya con agua bacteriostática para inyección (contiene alcohol bencílico) no deberá administrarse a niños recién nacidos.

CONTRAINDICACIONES:

El Bromuro de VECURONIO GEMEPE esta contraindicado en los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al mismo.

ADVERTENCIAS:

El Bromuro de VECURONIO GEMEPE debe administrarse en una dosis cuidadosamente ajustada por o bajo la supervisión de médicos idóneos, que estén familiarizados con sus acciones y las posibles complicaciones que se producirán después de su uso. La droga no debe administrarse a menos que haya disponible para uso inmediato, elementos de intubación, respiración artificial, oxigenoterapia y antidotos. El médico clínico debe estar preparado para asistir o controlar la respiración, a efectos de reducir la posibilidad de un bloqueo neuromuscular prolongado y otras complicaciones posibles que se producirán después del uso a largo plazo en la unidad de terapia intensiva.

El Bromuro de VECURONIO GEMEPE o cualquier otro agente bloqueante neuromuscular debe administrarse en dosis cuidadosamente ajustadas por o bajo el control de médicos familiarizados con sus acciones y con las técnicas apropiadas de monitoreo muscular con electroestimuladores del sistema nervioso periférico (ver PRECAUCIONES).

En los pacientes con miastenia grave o síndrome miasténico (Eaton Lambert), pequeñas dosis de Bromuro de VECURONIO GEMEPE pueden tener efectos profundos. En estos pacientes, un estimulador nervioso periférico y el uso de una pequeña dosis de prueba serviría para controlar la respuesta a la administración de relajantes musculares.

El Bromuro de VECURONIO GEMEPE puede provocar depresión respiratoria. Debe haber acceso inmediato a los elementos y dispositivos de respiración artificial.

GEMEPE S.A.
 Dr. PABLO O. CORNEO
 Director Técnico
 M.P. 10.579

Dr. ROBERTO F. WIPPEL
 VICEPRESIDENTE
 GEMEPE S.A.



PRECAUCIONES:

Insuficiencia renal:

El Bromuro de VECURONIO GEMEPE se tolera bien sin una prolongación significativa desde el punto de vista clínico del efecto bloqueante neuromuscular en pacientes con insuficiencia renal que han sido óptimamente preparados para la cirugía mediante diálisis. En condiciones de emergencia, con pacientes anéfricos, podría producirse cierta prolongación del bloqueo neuromuscular; por lo tanto, si estos pacientes no pueden estar preparados para una cirugía no electiva, debería considerarse una dosis menor inicial de Bromuro de VECURONIO GEMEPE.

Tiempo de Circulación Alterado:

Las condiciones relacionadas con un tiempo de circulación más lento en una enfermedad cardiovascular, ancianidad, estados edematosos que provocan un mayor volumen de distribución, contribuirían a demorar el tiempo de inicio, por lo cual no debería aumentarse la dosis.

Enfermedad hepática:

La experiencia en pacientes con cirrosis o colestasis ha demostrado un tiempo de recuperación prolongado para mantener el rol que desempeña el hígado en el metabolismo y excreción del Bromuro de VECURONIO GEMEPE (ver FARMACOCINETICA).

Los datos actualmente disponibles no permiten recomendaciones de dosis en pacientes con una función disminuida del hígado.

Uso a largo plazo en la Unidad de Cuidados Intensivos:

En la Unidad de Cuidados Intensivos, el uso a largo plazo de los bloqueantes neuromusculares para facilitar la ventilación mecánica puede relacionarse con una parálisis prolongada y/o debilidad muscular esquelética, que se advertiría en principio en los intentos por des acostumar a estos pacientes al respirador. Como es típico, estos pacientes reciben otras drogas, tales como antibióticos de amplio espectro, narcóticos y/o esteroides, pudiendo producir un desequilibrio electrolítico y enfermedades que resultan en tal desequilibrio, episodios hipóxicos de duración variada, desequilibrio ácido-base y debilidad excesiva, cualquiera de los cuales aumentaría las acciones del agente bloqueante neuromuscular. Además, los pacientes inmovilizados por períodos prolongados con frecuencia desarrollan síntomas compatibles con atrofia muscular por desuso. La recuperación puede variar, desde recobrar el movimiento y fuerza en todos los músculos corporales hasta la recuperación inicial del movimiento de los músculos faciales y de los pequeños músculos de las extremidades, extendiéndose luego al resto.

Por lo tanto, cuando se necesita una ventilación mecánica a largo plazo, se tendrá en cuenta la relación riesgo/beneficio del bloqueo neuromuscular.

La infusión continua o la dosis en bolo intermitente para apoyar la ventilación mecánica no se ha estudiado lo suficiente como para respaldar las recomendaciones sobre las dosis a emplear.

Cuando se contempla el uso de Bromuro de VECURONIO GEMEPE o de cualquier bloqueante neuromuscular en la unidad de cuidados intensivos, se recomienda que la transmisión neuromuscular se controle permanentemente durante la administración y recuperación, con la ayuda de un estimulador nervioso periférico. No deben administrarse dosis adicionales de Bromuro de VECURONIO GEMEPE ni de ningún otro agente bloqueante neuromuscular antes de que haya una respuesta definida al mismo o a la primera contracción.

De no haber respuesta, se interrumpirá la administración de la infusión hasta que reaparezca la respuesta.

Obesidad severa o enfermedad neuromuscular:

Los pacientes con obesidad severa o enfermedad neuromuscular tal vez presenten problemas en la vía respiratoria y/o en la ventilación, exigiendo un cuidado especial antes, durante y después del uso de agentes bloqueantes neuromusculares como p.ej., Bromuro de VECURONIO GEMEPE.

Hipertermia maligna:

Se sospecha que muchas drogas empleadas en la práctica anestesiológica serían capaces de activar un hipermetabolismo del músculo esquelético potencialmente fatal, conocido como hipertermia maligna. Hay datos insuficientes que derivan de estudios realizados con animales susceptibles (cisne) para establecer si el Bromuro de VECURONIO GEMEPE es capaz o no de desencadenar una hipertermia maligna.

GEMEPE S.A.
Dr. PABLO D. CORNEO
Director Técnico
M.P. 10.579

Dr. ROBERTO RINDEL
VICEPRESIDENTE
GEMEPE S.A.



Sistema Nervioso Central:

El Bromuro de VECURONIO GEMEPE no tiene efectos conocidos sobre la conciencia, el umbral de dolor o la actividad cerebral. La administración debe estar acompañada de una anestesia o sedación adecuada.

Interacciones con drogas:

La administración previa de succinilcolina puede aumentar el efecto del bloqueo neuromuscular del Bromuro de VECURONIO GEMEPE y la duración de su acción. Si se aplica succinilcolina antes de Bromuro de VECURONIO GEMEPE, la administración de Bromuro de VECURONIO GEMEPE debe demorarse hasta que el efecto de la succinilcolina muestre signos de agotamiento. Al emplearse succinilcolina para lograr la intubación, puede administrarse una dosis inicial de 0,040,06 mg/kg de Bromuro de VECURONIO GEMEPE para producir un bloqueo neuromuscular completo con una duración de acción de 2530 minutos (ver FARMACOLOGIA CLINICA).

El uso de Bromuro de VECURONIO GEMEPE antes de la succinilcolina, para atenuar algunos de los efectos colaterales de ésta, no se ha estudiado lo suficiente.

Otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (pancuronio, dtubocuranina, metocurina y galamina) actúan de la misma manera que Bromuro de VECURONIO GEMEPE, por lo tanto estas drogas y el Bromuro de VECURONIO GEMEPE podrían manifestar un efecto aditivo cuando se usan juntas. Son insuficientes los datos que respalden el uso concomitante de Bromuro de VECURONIO GEMEPE y otros relajantes musculares competitivos en el mismo paciente.

Agentes anestésicos inhalantes:

El uso de anestésicos volátiles como enflurano, isoflurano y halotano conjuntamente con el Bromuro de VECURONIO GEMEPE aumentará el bloqueo neuromuscular. La potenciación es más marcada con el uso de enflurano e isoflurano. Con los agentes precedentes la dosis inicial de Bromuro de VECURONIO GEMEPE sería la misma que con la anestesia balanceada, a menos que el anestésico de inhalación se hubiera administrado por un tiempo y a una dosis suficiente como para haber alcanzado el estado de meseta (Ver FARMACOLOGIA CLINICA).

Antibióticos:

La administración parenteral/intraperitoneal de dosis elevadas de ciertos antibióticos intensificaría o produciría un bloqueo neuromuscular propio. Los siguientes antibióticos se han relacionado con diversos grados de parálisis: aminoglucósidos (p.ej.: neomicina, estreptomina, kanamicina, gentamicina y dihidroestreptomina); tetracinas; bacitracina; polimixina B; colistina y colistimetato de sodio. Si éstos u otros antibióticos recientemente introducidos se utilizan junto con Bromuro de VECURONIO GEMEPE, se considerará la posibilidad de una prolongación inesperada del bloqueo neuromuscular.

Otros:

La experiencia con la inyección de quinidina durante la recuperación por el uso de otros relajantes musculares sugieren que puede ocurrir una parálisis recurrente. Esta posibilidad también se consideraría con el Bromuro de VECURONIO GEMEPE. El bloqueo neuromuscular inducido por el Bromuro de VECURONIO GEMEPE ha sido neutralizado por la alcalosis y aumentado por la acidosis en los animales de experimentación (gato). El desequilibrio electrolítico y las enfermedades que llevan a tal desequilibrio, como la insuficiencia córticoadrenal, han demostrado que alteran el bloqueo neuromuscular. Según el tipo de desequilibrio, puede esperarse un aumento o una inhibición. Las sales de magnesio, administradas para el manejo de la toxemia del embarazo aumentarían el bloqueo neuromuscular.

Interacciones con pruebas de laboratorio: se desconocen.

Carcinogénesis, mutagénesis, afectación de la fertilidad:

No se han realizado estudios a largo plazo en animales como para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico o la afectación a la fertilidad.

Embarazo:

No se han realizado estudios de reproducción animal con Bromuro de VECURONIO GEMEPE. Además se desconoce si Bromuro de VECURONIO GEMEPE puede provocar daño al feto cuando se administra a una mujer embarazada o si afectaría la capacidad de reproducción. El Bromuro de VECURONIO GEMEPE se administrará a la mujer embarazada sólo cuando se requiera claramente.

GEMEPE S.A.
Dr. PABLO D. CORNEO
Director Técnico
M.P. 10.478

Dr. ROBERTO F. RIPPET
VICEPRESIDENTE
GEMEPE S.A.



Empleo en Pediatría:

Niños, de menos de un año, pero mayores de siete semanas, también estudiados durante anestesia con halotano, son moderadamente más sensibles al Bromuro de Vecuronio sobre una base de mg/kg, que los adultos y les lleva 1 1/2 veces más recuperarse. La información de la que se dispone actualmente no permite efectuar recomendaciones para usar en recién nacidos. No debe usarse en neonatos cuando el disolvente contenga alcohol bencílico.

Los productos inyectables deben inspeccionarse visualmente para descartar la presencia de partículas o cambio de coloración, antes de su administración a los pacientes.

Esta droga debe ser administrada por personas correctamente entrenadas, que estén familiarizadas con sus acciones, características y peligros.

REACCIONES ADVERSAS:

La reacción adversa más frecuente a los agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes consiste en una extensión de la acción farmacológica de la droga, superando la duración requerida.

Ello oscilaría entre una debilidad muscular esquelética a una profunda y prolongada parálisis muscular esquelética, produciendo insuficiencia respiratoria o apnea. La reversión inadecuada del bloqueo neuromuscular es posible con el Bromuro de VECURONIO GEMEPE como con todas las drogas curariformes. Estas reacciones adversas se manejan con ventilación manual o mecánica hasta que la recuperación se considera adecuada. Se advierte poco o ningún aumento de intensidad del bloqueo o duración de la acción con Bromuro de VECURONIO GEMEPE con el uso de tiobarbituratos, analgésicos narcóticos, óxido nitroso o droperidol. Para mayor información sobre otras drogas empleadas en la práctica anestesiológica que también provocan depresión respiratoria, (ver SOBREDOSIS).

Se observó parálisis y/o debilidad muscular prolongada o de mayor profundidad, así como atrofia muscular, después del uso a largo plazo de Bromuro de Vecuronio en pacientes con ventilación mecánica asistida en la Unidad de Cuidados Intensivos (ver PRECAUCIONES). La administración de Bromuro de Vecuronio se ha relacionado con casos aislados de reacciones de hipersensibilidad (broncoespasmo, hipotensión y/o taquicardia) algunas veces relacionado con urticaria aguda o eritema (ver también FARMACOLOGIA CLINICA).

Incompatibilidades

Soluciones alcalinas como son los barbitúricos inyectables, no deben ser mezclados en la misma jeringa ó administrados simultáneamente a través de la misma aguja intravenosa con el Vecuronio.

SOBREDOSIFICACION:

La posibilidad de una sobredosis iatrogénica se reduciría con el control cuidadoso de la contracción muscular a la estimulación del sistema nervioso periférico.

Una dosis excesiva de Bromuro de VECURONIO GEMEPE produce efectos farmacológicos aumentados. El bloqueo neuromuscular residual más allá del período requerido, se produciría con Bromuro de VECURONIO GEMEPE así como con otros bloqueantes neuromusculares; lo cual se manifiesta con debilidad muscular esquelética, menor reserva respiratoria, bajo volumen de oscilaciones o apnea. El estimulador del Sistema nervioso periférico se utiliza para diferenciar el grado de bloqueo neuromuscular residual de otras causas de menor reserva respiratoria.

La depresión respiratoria puede deberse total o parcialmente a otras drogas empleadas durante la conducción de la anestesia general, como por ejemplo narcóticos, tiobarbituratos y otros sedantes del sistema nervioso central.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez.: (011) 4962666/2247
- Hospital A. Posadas : (011) 46546648/ 46587777

GEMEPE S.A.
Dr. PABLO D. DORNEO
Director Técnico
M.P. 10.579

Dr. ROBERTO F. DUNPEL
VICEPRESIDENTE
GEMEPE S.A.

TRATAMIENTO ORIENTATIVO INICIAL DE LA SOBREDOSIFICACION:

El tratamiento primario es mantener una vía respiratoria no obstruida y realizar ventilación manual o mecánica hasta asegurar la total recuperación de la respiración normal. La inyección de bromuro de piridostigmina, neostigmina o edrofonio, junto con atropina o glicopirrolato, por lo general antagoniza la acción relajante muscular esquelética del Bromuro de Vecuronio. La correcta reversión del bloqueo se comprueba con un adecuado tono muscular esquelético y una adecuada respiración. El estimulador nervioso periférico también se emplea para controlar la recuperación de la altura de la contracción. La falta de una rápida reversión (dentro de los 30 minutos) se produciría en presencia de debilidad extrema, carcinomatosis y con el uso concomitante de ciertos antibióticos de amplio espectro o de agentes anestésicos y otras drogas que aumentan el bloqueo neuromuscular o provocan depresión respiratoria por sí mismas. En estas circunstancias el manejo es el mismo que el del bloqueo neuromuscular prolongado. La ventilación debe ser asistida por medios artificiales hasta que el paciente haya recuperado el control de su respiración. Antes de usar agentes reversores (anti-dotos), debe tenerse en cuenta la información suministrada por el fabricante, incluida en el prospecto de dichos agentes.

PRESENTACIONES:


Envases conteniendo 1, 2, 6, 25, 50 y 100 frascosampolla con polvo liofilizado siendo los 3 últimos para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

- Este medicamento debe ser utilizado bajo estricto control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.
- Proteger de la luz.
- Conservar el producto no reconstituido a temperatura entre 15° y 30° C.
- Mantener fuera del alcance de los niños.

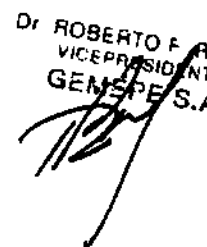
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N° XXXXX

Elaborado por:
Dirección Técnica: Dr. Pablo Corneo
LABORATORIO GEMEPE S.A
Josevallos 885 - Bs.As - Rep. Argentina



GeMePe S.A.
Dr. PABLO D. CORNEO
Director Técnico
M.P. 10.578



Dr. ROBERTO F. RIPPEL
VICEPRESIDENTE
GEMEPE S.A.

PROYECTO DE ROTULO

7646



VECURONIO GEMEPE
VECURONIO INYECTABLE
VECURONIO BROMURO
10 MG
Inyectable IV

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada frascoampolla con polvo liofilizado contiene:

Bromuro de Vecuronio	10 mg
Acido cítrico anhidro	20,75 mg
Fosfato sódico dibásico anhidro	16,25 mg
Manitol	97,00 mg
Hidróxido de sodio c.s.p. ajustar pH	

ACCION TERAPEUTICA:

Ver prospecto adjunto

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 1, 2, 6, 25, 50 y 100 frascos ampolla con polvo liofilizado siendo los 3 últimos para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

- Este medicamento debe ser utilizado bajo estricto control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.
- Proteger de la luz.
- Conservar el producto no reconstituido a temperatura entre 15° y 30° C.
- Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N° XXXXX

Elaborado por:
Dirección Técnica: Dr. Pablo Corneo
LABORATORIO GEMEPE S.A
Josevalios 888 - Bs.As - Rep. Argentina.

GEMEPE S.A.
Dr. PABLO DI CORNEO
Director Técnico
M.P. 10.579

Dr ROBERTO F. RIPEL
VICEPRESIDENTE
GEMEPE S.A.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-010273-08-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **1 6 4 6**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por GEMEPE S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: VECURONIO GEMEPE

Nombre/s genérico/s: VECURONIO BROMURO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CHIVILCOY 304 ESQ. BOGOTA 3921/25, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO SA)

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: VECURONIO GEMEPE.

Clasificación ATC: MO3AC03.

Indicación/es autorizada/s: EL BROMURO DE VECURONIO ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE EN LA ANESTESIA GENERAL PARA FACILITAR LA INTUBACION



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ENDOTRAQUEAL Y PROPORCIONAR RELAJACION DEL MUSCULO
ESQUELETICO DURANTE LA CIRUGIA O VENTILACION MECANICA.

Concentración/es: 10 mg. de BROMURO DE VECURONIO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BROMURO DE VECURONIO 10 mg.

Excipientes: FOSFATO SODICO DIBASICO ANHIDRO 16.25 mg, ACIDO CITRICO
ANHIDRO 20.75 mg, HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH, MANITOL 97.00 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE
CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: ENVASES CON 1, 2, 6, 25, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS
ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 2, 6, 25, 50 Y 100 FRASCOS
AMPOLLA, SIENDO LAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a GEMEPE S.A. el Certificado N° **55491**, en la Ciudad de Buenos Aires,
a los ____ días del mes de **09 ABR 2010** de _____, siendo su vigencia por cinco (5)
años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

1649

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