



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN N° 17761

BUENOS AIRES, 20 ABR 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010351-08-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GOBBI NOVAG 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 autorizado para su consumo público en el mercado interno de , país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

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

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92

(T.O. Decreto 177/93).



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN Nº **1776**

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 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.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN Nº 1776

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 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 Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ROCUNOVAG y nombre/s genérico/s BROMURO DE ROCURONIO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por GOBBI NOVAG 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 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN Nº

0776

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal
vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se
autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta
Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a
comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la
capacidad de producción y de control correspondiente.

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase 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 Nº: 1-0047-0000-010351-08-9

DISPOSICIÓN Nº:

[Handwritten marks]

[Faint stamp]

[Handwritten signature]
DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

1776

Concentración/es: 10 MG de BROMURO DE ROCURONIO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BROMURO DE ROCURONIO 10 MG.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 2.95 MG, ACIDO ACETICO C.S.P. pH=4, ACETATO DE SODIO ANHIDRO 2.0 MG, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMP AMBAR TIPO I CON TAPON GOMA Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: 1 y 25 frascos ampolla de 50 mg en 5 ml y 100 mg en 10 ml

Contenido por unidad de venta: 1 y 25 frascos ampolla de 50 mg en 5 ml y 100 mg en 10 ml


Periodo de vida Útil: 24 meses

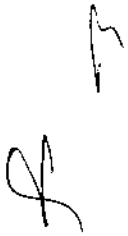
Forma de conservación: Almacenar entre 2 °C. y 8 °C. No congelar. Una vez fuera de refrigeración (en condiciones de temperatura ambiente) utilizar dentro de los 60 días.

Condición de expendio: BAJO RECETA USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

DISPOSICIÓN N°:

1776


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





2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

1 7 7 6

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



PROYECTO DE PROSPECTO

ROCUNOVAG BROMURO DE ROCURONIO 10mg/ml

Inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta
Uso profesional exclusivo

Fórmula:

Cada ml contiene:

Bromuro de Rocuronio	10.0 mg
Cloruro de sodio	2.95 mg
Acetato de sodio anhidro	2.0 mg
Ácido acético csp	pH 4.0
Agua para inyectable csp	1 ml

Acción terapéutica:

Relajante neuromuscular.

Indicaciones:

ROCUNOVAG está indicado como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal, tanto en rutina y en inducción de secuencia rápida, así como para conseguir la relajación de la musculatura esquelética en cirugía. ROCUNOVAG está así mismo indicado como coadyuvante para facilitar la intubación traqueal y la ventilación mecánica. También está indicado en pacientes que necesitan inducción de secuencia rápida y pacientes sometidas a cesárea.

Farmacocinética y farmacodinamia:

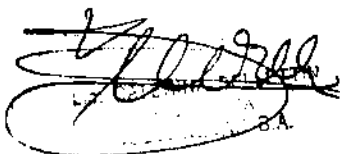
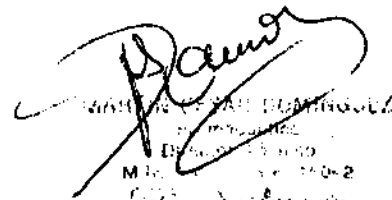
Propiedades farmacodinámicas: ROCUNOVAG (bromuro de Rocuronio) es un fármaco bloqueador neuromuscular no despolarizante de acción intermedia y con un comienzo de acción rápido, que presenta todas las acciones farmacológicas características de esta clase de fármacos (curariforme). Actúa compitiendo por los colinorreceptores de la placa motora terminal. Esta acción se antagoniza por los inhibidores de la acetilcolinesterasa tales como neostigmina, edrofonio y piridostigmina. La DE₉₀ (dosis requerida para producir una depresión del 90% de la transmisión neuromuscular del pulgar a la estimulación del nervio cubital) durante la anestesia intravenosa es de aprox. 0.3 mg/kg de peso corporal. Durante los 60 segundos tras la administración intravenosa de una dosis de 0.6 mg de bromuro de Rocuronio por kilo de peso corporal (2 x DE₉₀ bajo anestesia intravenosa) se pueden obtener condiciones de intubación adecuadas en casi todos los pacientes, de los que en el 80% las condiciones de intubación se aprecian como excelentes. La parálisis muscular generalizada adecuada para cualquier tipo de cirugía se establece en dos minutos. La duración clínica (duración hasta la recuperación espontánea del 25% de la transmisión neuromuscular) con esta dosis es de 30 a 40 minutos. La duración total (tiempo hasta la recuperación espontánea del 90% de la transmisión neuromuscular) es de 50 minutos. El tiempo promedio de la recuperación espontánea del 25 al 75% de la transmisión neuromuscular (índice

INDUSTRIA ARGENTINA S.A.

DR. DOMINGO
MESA DE ENTRADAS

de recuperación), después de una dosis en bolo de 0.6 mg de bromuro de Rocuronio por kilo de peso corporal es de 14 minutos. Dosis inferiores a 0.3-0.45 de bromuro de Rocuronio mg por kilo peso corporal (1.0 a 1.5 x DE₉₀), retrasan el comienzo de acción y acortan la duración de acción. Tras la administración de 0.45 mg por kilo de peso corporal, se obtienen condiciones de intubación aceptables a los 90 segundos. Durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia con propofol o fentanilo/tiopental, se alcanzan unas condiciones de intubación adecuadas en 60 segundos en el 93% y 96% de los pacientes respectivamente, tras una dosis de 1.0 mg de bromuro de Rocuronio por kg de peso corporal. En el 70 % de los casos, las condiciones de intubación fueron excelentes. La duración clínica de esta dosis se aproxima a 1 hora, momento en el cual el bloqueo neuromuscular puede ser revertido con toda seguridad. Tras una dosis de 0.6 mg de bromuro de Rocuronio por kg de peso corporal, se alcanzan unas condiciones de intubación adecuadas en 60 segundos en el 81% y 75% de los pacientes durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia con propofol o fentanilo/tiopental, respectivamente. Con dosis superiores a 1.0 mg de bromuro de Rocuronio por kg de peso corporal las condiciones de intubación no mejoran de forma apreciable, sin embargo la duración clínica se prolonga. No se han estudiado dosis superiores a 4 x DE₉₀. La duración de acción de la dosis de mantenimiento de 0.15 mg de bromuro de Rocuronio por kilo de peso corporal puede ser algo más larga bajo anestesia con enflurano e isoflurano en pacientes geriátricos y en pacientes con alteraciones hepáticas y/o renales (aprox. 20 minutos) que frente a pacientes sin deterioro de las funciones del órgano excretor bajo anestesia intravenosa (aprox. 13 minutos). No se han observado efectos acumulativos (aumento progresivo en la duración de acción), con dosis de mantenimiento repetitivas en el nivel recomendado. Tras la infusión continua, el tiempo de recuperación del ratio del tren de cuatro a 0.7 depende de la profundidad del bloqueo al final de la infusión. Tras una infusión continua de 20 horas o más, el tiempo medio entre la aparición de la segunda respuesta al tren de cuatro y la recuperación del ratio del tren de cuatro a 0.7 es aproximadamente de 1.5 (1-5) horas en los pacientes que no presentan fallo multiorgánico y de 4 (1-25) horas en los pacientes que presentan fallo multiorgánico. En pacientes que deben someterse a cirugía cardiovascular, las alteraciones cardiovasculares más comunes durante el comienzo de acción del bloqueo máximo, tras una dosis de ROCUNOVAG de 0.6-0.9 mg/kg de peso corporal, son un aumento ligero y clínicamente insignificante de la frecuencia cardíaca de hasta el 9% y un incremento de la presión sanguínea arterial promedio de hasta el 16% respecto a los valores control. La administración de inhibidores de la acetilcolinesterasa, tales como neostigmina, piridostigmina o edrofonio, antagoniza la acción de ROCUNOVAG.

Propiedades farmacocinéticas: tras la administración intravenosa de una dosis en bolo única de bromuro de Rocuronio, la concentración plasmática sigue tres fases exponenciales. En adultos normales, el promedio (intervalo de confianza del 95 %) de la vida media de eliminación es de 73 (66-80) minutos, el volumen aparente de distribución en el equilibrio es 203 (193-214) ml/kg y el aclaramiento plasmático es 3.7 (3.5-3.9) ml/kg/min. En estudios controlados, el aclaramiento plasmático en pacientes geriátricos y en pacientes con insuficiencia renal estaba reducido, sin

MARIA CECILIA BLANCO
Médico
Dpto. de Anestesiología
M.I. 100-2
C.O.B. 100-2

1776



que alcanzase no obstante en la mayoría de los estudios, niveles estadísticamente significativos. En pacientes con insuficiencia hepática, el promedio de la vida media de eliminación se prolonga 30 minutos y el aclaramiento plasmático medio se reduce en 1 ml/kg/min. Cuando se administra en infusión continua para facilitar la ventilación mecánica durante 20 horas o más, el promedio de la vida media de eliminación y el volumen aparente de distribución en estado de equilibrio (promedio) aumenta. En los estudios clínicos controlados se observa una gran variabilidad entre pacientes, según la naturaleza e importancia del fallo multiorgánico y las características de los pacientes. En los pacientes con fallo multiorgánico se observó un promedio (\pm SD) de la vida media de eliminación de 21.5 (\pm 3.3) horas, un volumen aparente de distribución en estado de equilibrio de 1.5 (\pm 0.8) l/kg y un aclaramiento plasmático de 2.1 (\pm 0.8) ml/kg/min. Rocuronio se excreta en orina y bilis. La excreción urinaria se aproxima al 40 % a las 12-24 horas. Tras la inyección de una dosis de bromuro de Rocuronio marcado con radioisótopo, la excreción media es del 47 % en orina y 43 % en heces tras 9 días. Aproximadamente el 50 % se recupera en su forma inalterada.

Contraindicaciones: Reacciones anafilácticas precedentes en relación al Rocuronio o al ión bromuro.

Precauciones generales: Dado que ROCUNOVAG provoca la parálisis de la musculatura respiratoria, la ventilación mecánica es obligatoria en pacientes tratados con este medicamento, hasta que se restaure la respiración espontánea adecuada. Al igual que ocurre con los demás fármacos bloqueadores neuromusculares, es importante prever las dificultades de la intubación, en particular cuando se utiliza la inducción de secuencia rápida. Se han descrito reacciones anafilácticas de los fármacos bloqueadores neuromusculares en general. Siempre deberán tomarse las precauciones necesarias para tratar dichas reacciones. Conviene tomar precauciones especiales particularmente en el caso de reacciones anafilácticas anteriores a fármacos bloqueadores neuromusculares, dado que se han descrito reacciones alérgicas cruzadas a fármacos bloqueadores neuromusculares. Niveles de dosis superiores a 0.9 mg de bromuro de Rocuronio por kilo de peso corporal pueden incrementar la frecuencia cardíaca; este efecto puede contrarrestar la bradicardia producida por otros agentes anestésicos o por estimulación vagal. En general, se ha informado del bloqueo neuromuscular prolongado y/o debilidad muscular tras el uso continuo de relajantes musculares en la Unidad de Cuidados Intensivos. Para prevenir una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o una sobredosificación se recomienda se monitorice la transmisión neuromuscular en su transcurso. Además, los pacientes deben recibir una analgesia y sedación adecuadas. Asimismo los bloqueadores neuromusculares deben administrarse en dosis adecuadamente ajustadas a cada paciente por y bajo la supervisión de clínicos expertos familiarizados con sus acciones y con sus técnicas de monitorización neuromuscular apropiadas. Dado que ROCUNOVAG se utiliza siempre con otros fármacos y dada la posibilidad de hipertermia maligna durante la anestesia, incluso en ausencia de agentes inductores conocidos, los clínicos deben estar familiarizados con los síntomas precoces, el diagnóstico confirmatorio y el tratamiento de la hipertermia maligna antes de iniciar cualquier anestesia. En los estudios con animales, ROCUNOVAG no mostró ser un factor inductor de la hipertermia maligna.



Las siguientes condiciones pueden influir en la farmacocinética y/o farmacodinamia de ROCUNOVAG:

Enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar e insuficiencia renal: dado que el Rocuronio se excreta en orina y bilis ROCUNOVAG debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal clínicamente significativas. En estos grupos de pacientes se ha observado una acción prolongada con dosis de 0.6 mg de bromuro de Rocuronio por kilo de peso corporal.

Tiempo de circulación prolongado: condiciones asociadas a un tiempo de circulación prolongado, tales como enfermedad cardiovascular, edad avanzada y el estado edematoso que producen un aumento del volumen de distribución, pueden contribuir a retrasar el comienzo de acción del fármaco.

Enfermedad neuromuscular: al igual que otros fármacos bloqueadores neuromusculares ROCUNOVAG debe ser utilizado con extrema precaución en pacientes con una enfermedad neuromuscular o después de poliomieltis, ya que la respuesta a los fármacos bloqueadores neuromusculares puede estar considerablemente alterada en estos casos. La magnitud y dirección de esta alteración pueden variar ampliamente. En pacientes con miastenia gravis o síndrome miasténico (Eaton-Lambert), pequeñas dosis de ROCUNOVAG pueden presentar efectos intensos, por lo cual ROCUNOVAG debe ser dosificado de acuerdo a la respuesta.

Hipotermia: en operaciones bajo condiciones hipotérmicas, el efecto bloqueador neuromuscular de ROCUNOVAG aumenta y la duración del mismo se prolonga.

Obesidad: como otros fármacos bloqueadores neuromusculares, ROCUNOVAG puede presentar una duración y una recuperación espontánea prolongadas en pacientes obesos, cuando las dosis administradas se calculan en función del peso corporal real.

Quemados: los pacientes quemados desarrollan por lo general una resistencia a los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Por lo tanto, se recomienda ajustar la dosis en función de la respuesta.

Condiciones que pueden aumentar los efectos de ROCUNOVAG: hipopotasemia (ej. tras vómitos severos, diarrea y tratamiento con diuréticos), hipermagnesemia, hipocalcemia (después de transfusiones masivas), hipoproteinemia, deshidratación, acidosis, hipercapnea, caquexia. Los trastornos electrolíticos severos, las alteraciones del pH sanguíneo o la deshidratación deberán ser corregidos cuando sea posible.

Efectos sobre la conducción y el uso de maquinaria: no se recomienda el manipular maquinaria potencialmente peligrosa o conducir vehículos durante las 24 horas siguientes a la recuperación completa de la acción bloqueadora neuromuscular de ROCUNOVAG.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia: No hay datos sobre el empleo de ROCUNOVAG durante el embarazo humano, que permitan determinar un efecto nocivo potencial para el feto. Hasta el momento no se ha observado ningún indicio de nocividad en estudios con animales. ROCUNOVAG solamente debe administrarse a mujeres embarazadas cuando el médico que las atiende, decida que los beneficios superan a los riesgos. ROCUNOVAG puede utilizarse como parte de la técnica de inducción de secuencia rápida en pacientes

L. M. S. A.
S.A.

MARÍA ELENA DOMÍNGUEZ
M. E. D.
M. E. D.
M. E. D.
C. U. S. A.

0778



intervenidas por cesárea siempre y cuando no se prevean dificultades en la intubación y se haya administrado una dosis suficiente de anestésico o tras la intubación con succinilcolina. ROCUNOVAG ha demostrado ser un fármaco seguro en mujeres embarazadas intervenidas por cesárea a la dosis de 0.6 mg por kg de peso corporal.

Nota: se han estudiado dosis de 1.0 mg/kg en la inducción de secuencia rápida de la anestesia, pero no en pacientes de cesárea. La reversión del bloqueo neuromuscular inducido por fármacos bloqueadores neuromusculares, puede resultar inhibido o insatisfactorio en aquellas pacientes, que por toxemia de embarazo, reciban sales de magnesio, debido a que éstas aumentan el bloqueo neuromuscular. Por ello, en aquellas pacientes, la dosis de ROCUNOVAG puede reducirse y ajustarse cuidadosamente a la respuesta neuromuscular. En la leche de ratas lactantes se detectaron niveles insignificantes de bromuro de Rocuronio. No se dispone de datos humanos sobre el empleo de ROCUNOVAG durante la lactancia. ROCUNOVAG sólo debe administrarse a mujeres en lactancia, si el médico que las atiende decide que los beneficios superan a los riesgos.

Reacciones secundarias y adversas:

Reacciones anafilácticas: aunque muy raramente se han descrito reacciones anafilácticas a fármacos bloqueadores neuromusculares, incluyendo ROCUNOVAG. Estas reacciones han sido, en algunos casos, mortales. Debido a la posible gravedad de estas reacciones, debe asumirse siempre que estas reacciones pueden presentarse y tomar las precauciones necesarias.

Liberación de histamina y reacciones histamínicas: dado que se sabe que los fármacos bloqueadores neuromusculares son capaces de inducir liberación de histamina, tanto a nivel local como sistémico, siempre deberá tenerse presente la posibilidad de que aparezcan reacciones pruriginosas y eritematosas en el lugar de la inyección y/o reacciones histamínicas (anafíctoides) generalizadas, como broncospasmo y alteraciones cardiovasculares, como hipotensión y taquicardia, cuando se administren estos fármacos. En los estudios clínicos se han observado ligeros aumentos de los niveles plasmáticos promedio de histamina tras la administración rápida en bolo de 0.3 - 0.9 mg de bromuro de rocuronio por kilo de peso corporal.

Reacciones en el sitio de aplicación: durante la inducción de secuencia rápida, se ha descrito dolor en el lugar de inyección, especialmente en aquellos pacientes que no han perdido completamente la conciencia y en particular, cuando se utiliza propofol como fármaco inductor. En los estudios clínicos se ha observado dolor en la inyección en el 16% de los pacientes sometidos a inducción de secuencia rápida de la anestesia con propofol y en menos del 0.5% de los pacientes sometidos a inducción de secuencia rápida de la anestesia con fentanilo y tiopental.

Interacciones medicamentosas y de otro género: Los siguientes fármacos han mostrado su influencia en la magnitud y/o duración de acción de los fármacos bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: efecto aumentado: anestésicos volátiles halogenados y éter. Altas dosis de: tiopental, metohexitona, ketamina, fentanilo, gammahidroxibutirato, etomidato. Otros fármacos bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Administración previa de suxametonio. Otros fármacos: antibióticos aminoglicósidos, lincosamidas y

MARIANA BELLETTI
S.A.

JUAN DOMÍNGUEZ
MESA DE ENTRADAS

1776



polipéptidos, acilaminopenicilinas, tetraciclinas, altas dosis de metronidazol, diuréticos, tiamina, inhibidores de la MAO, quinidina, protamina, bloqueadores alfa-adrenérgicos, sales de magnesio, bloqueadores de los canales de calcio y sales de litio. *Efecto disminuido:* neostigmina, edrofonio, piridostigmina, derivados aminopiridínicos. Administración previa y prolongada de corticosteroides, fenitoína o carbamazepina, noradrenalina, azatioprina (solamente efecto transitorio y limitado), teofilina, cloruro cálcico, cloruro potásico.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: No existe información disponible.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: No se tiene información disponible si el rocuronio tiene potencial carcinogénico.

Dosis y vía de administración: Al igual que con los demás agentes bloqueadores neuromusculares, las dosis de ROCUNOVAG deben individualizarse para cada paciente. *Para definir la dosificación deben tenerse en cuenta:* método anestésico a utilizar, duración prevista de la intervención quirúrgica, método de sedación a utilizar y duración prevista de la ventilación mecánica, la posible interacción con otros medicamentos administrados concomitantemente, así como el estado del paciente. Se recomienda el empleo de una técnica de monitorización neuromuscular adecuada para evaluar el bloqueo neuromuscular y su recuperación. Los anestésicos de inhalación potencian los efectos del bloqueo neuromuscular de ROCUNOVAG. Sin embargo, esta potenciación resulta clínicamente relevante en el transcurso de la anestesia, cuando los agentes volátiles han alcanzado las concentraciones tisulares requeridas para dicha interacción. En consecuencia deben realizarse los ajustes con ROCUNOVAG administrando dosis de mantenimiento inferiores en intervalos menos frecuentes o utilizando índices de intubación inferiores de ROCUNOVAG durante las intervenciones de larga duración (superiores a 1 hora) bajo anestesia por inhalación. En pacientes adultos las siguientes recomendaciones de dosificación pueden servir de pauta general para la intubación traqueal y la relajación muscular en intervenciones quirúrgicas de corta a larga duración, así como para su uso en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Intubación traqueal:* la dosis de intubación estándar en anestesia de 0.6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal, permite intubar a la mayoría de los pacientes en 60 segundos. Una dosis de 1.0 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal permite intubar en inducción de secuencia rápida a la mayoría de los pacientes en 60 segundos. Si se administra una dosis de 0.6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal en inducción de secuencia rápida se recomienda intubar al paciente 90 segundos después de la administración de bromuro de rocuronio. En pacientes sometidas a cesárea sólo se recomienda la dosis de 0.6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal, dado que para este grupo no se ha estudiado la dosis de 1.0 mg/kg. *Dosis de mantenimiento:* la dosis de mantenimiento recomendada es de 0.15 mg de bromuro de rocuronio por kilo de peso corporal; en caso de anestesia de inhalación de larga duración se reducirá la dosis a 0.075-0.1 mg de bromuro de rocuronio por kilo de peso corporal. Las dosis de mantenimiento deben administrarse preferentemente cuando la transmisión neuromuscular alcance el 25% de recuperación o cuando aparezcan 2 o 3

S.A.

MARÍA ELENA POMBO
 M. P. ...
 M. P. ...

1778



respuestas al tren de cuatro. *Infusión continua:* en caso de administrar ROCUNOVAG por infusión continua se recomienda administrar una dosis de carga de 0.6 mg de bromuro de rocuronio por kilo de peso corporal y cuando el bloqueo neuromuscular comience a recuperarse, iniciar la administración por infusión. El índice de infusión debe ajustarse para mantener una respuesta de la transmisión neuromuscular al 10% o para mantener 1 o 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro. En adultos, el índice de infusión requerido para mantener el bloqueo neuromuscular a este nivel se sitúa en 0.3-0.6 mg/kg/h bajo anestesia intravenosa y entre 0.3-0.4 mg/kg/h bajo anestesia inhalatoria. Se recomienda la monitorización continua del bloqueo neuromuscular, dado que las velocidades de infusión requeridas varían de un paciente a otro y con el método anestésico utilizado. *Dosificación en pediatría:* los niños (1-14 años) y lactantes (1-12 meses) bajo anestesia con halotano, manifiestan una sensibilidad al ROCUNOVAG similar a los adultos. El comienzo de acción es más rápido en lactantes y niños que en adultos. La duración clínica es más corta en niños que en adultos. No se dispone de datos para apoyar las recomendaciones del uso de ROCUNOVAG en neonatos (0-1 mes). *Dosificación en pacientes geriátricos y en pacientes con alteraciones hepáticas y/o de las vías biliares y/o insuficiencia renal:* la dosis de intubación estándar en pacientes geriátricos y en pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal, durante la anestesia rutinaria, es de 0.6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal. Debe considerarse la utilización de una dosis de 0.6 mg por kg de peso corporal en la técnica de inducción de secuencia rápida de la anestesia en aquellos pacientes donde se prevea una prolongación de la duración de acción. Independientemente de la técnica anestésica utilizada, la dosis de mantenimiento recomendada para estos pacientes es 0.075-0.1 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal y la velocidad de infusión recomendada es 0.3-0.4 mg/kg/h. *Dosificación en pacientes obesos y con sobrepeso:* al utilizar ROCUNOVAG en pacientes con sobrepeso u obesos (definidos como pacientes con un peso corporal superior del 30% o más, en relación al peso corporal ideal), las dosis deben reducirse en función del peso corporal magro. *Utilización en cuidados intensivos: intubación traqueal:* para la intubación traqueal, deben utilizarse las mismas dosis que las descritas para intervenciones quirúrgicas. *Posología para facilitar la ventilación mecánica:* se recomienda la administración de una dosis de carga inicial de 0.6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal, seguido de una infusión continua en el momento en el que el nivel de transmisión neuromuscular alcance el 10% de recuperación o hasta que aparezcan 1 o 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro. Las dosis siempre deberán ajustarse en función del efecto observado en cada paciente. La velocidad de infusión inicial recomendada para el mantenimiento de un bloqueo neuromuscular del 80-90% (1 o 2 respuestas a la estimulación del tren de cuatro) en pacientes adultos es de 0.3-0.6 mg/kg/h durante la primera hora de administración. Según la respuesta del paciente, la dosis se reducirá en las 6-12 horas siguientes. Después, la dosis requerida se mantiene relativamente constante. Se ha observado una gran variabilidad entre pacientes en cuanto a velocidad de infusión por hora en los estudios clínicos controlados, con un resultado medio que oscila entre 0.2-0.5 mg/kg/h dependiendo de la naturaleza y grado de insuficiencia orgánica,

MARCELO CESAR CUBINO
Mesa de Entradas
Mesa de Entradas
Mesa de Entradas

1776



medicación concomitante y características individuales de los pacientes. Para conseguir el control óptimo en cada paciente se recomienda la monitorización de la transmisión neuromuscular. Se ha estudiado su administración hasta un total de 7 días. No hay datos sobre las dosis recomendadas para facilitar la ventilación mecánica en pediatría y geriatría. **Administración:** ROCUNOVAG se administra por vía intravenosa, tanto por inyección en bolo como por infusión continua.

Sobredosis:

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con alguno de los centros de toxicología del país:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital de Pediatría "Dr. Garrahan": (011) 4943-1455

En caso de sobredosis y bloqueo neuromuscular prolongado, el paciente debe permanecer bajo ventilación mecánica y debe administrársele un inhibidor de la acetilcolinesterasa (ej.: neostigmina, edrofonio, piridostigmina) a dosis adecuadas, hasta que inicie la recuperación espontánea. Cuando la administración de un agente inhibidor de la acetilcolinesterasa deja de revertir los efectos neuromusculares de ROCUNOVAG debe continuarse la ventilación hasta que se restaure la respiración espontánea. La dosificación repetida de un inhibidor de la acetilcolinesterasa puede ser peligrosa. En estudios con animales, la depresión severa de la función cardiovascular, que finalmente deriva en un colapso cardíaco, no se produjo hasta la administración de una dosis acumulativa de 750 x DF₅₀ (135 mg de bromuro de rocuronio por kilo de peso corporal).

Recomendaciones sobre almacenamiento: ROCUNOVAG debe almacenarse entre 2°C y 8°C (en refrigeración). No se congele. Una vez fuera de refrigeración (en condiciones de temperatura ambiente), utilizar ROCUNOVAG dentro de los 60 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Presentaciones:

Estuches conteniendo: 1 y 25 frascos ampolla de 50 mg en 5 ml y de 100 mg en 10 ml.

Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Gobbi Novag S.A.

Fabián Onzari 498- Verde- Prov. de Buenos Aires.

Director Técnico: Martín Cesar Domínguez - Farmacéutico.

Fecha de última actualización:

1776



Proyecto de Rótulo

**ROCUNOVAG
BROMURO DE ROCURONIO**

Inyectable

Industria Argentina - Venta bajo receta. Uso Profesional exclusivo

ROCUNOVAG

Cada ml contiene:

Bromuro de Rocuronio	10.0 mg
Cloruro de sodio	2.95 mg
Acetato de sodio anhidro	2.0 mg
Ácido acético csp	pH 4.0
Agua para inyectable csp	1 ml

Contenido: Estuche conteniendo 1 frasco ampolla de 50 mg en 5 ml

POSOLOGIA: Ver proyecto adjunto

CONSERVACIÓN

Almacenar entre 2°C y 8°C. No congelar. Una vez fuera de refrigeración (en condiciones de temperatura ambiente), utilizar dentro de los 60 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud

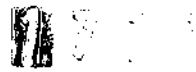
Certificado N°

Gobbi Novag S.A.

Fabián Onseri 498- Verde- Prov. de Buenos Aires.

Director Técnico: Martín Cesar Domínguez - Farmacéutico.

MARTÍN CESAR DOMÍNGUEZ
Farmacéutico
Dirección de Industria
M.N. 10.000.000.000.000.000
C.C.P. N.º 10.000.000.000.000.000



Proyecto de Rótulo

ROCUNOVAG
BROMURO DE ROCURONIO

Inyectable

Industria Argentina - Venta bajo receta. Uso profesional exclusivo

ROCUNOVAG

Cada ml contiene:

Bromuro de Rocuronio	10.0 mg
Cloruro de sodio	2.95 mg
Acetato de sodio anhidro	2.0 mg
Ácido acético csp	pH 4.0
Agua para inyectable csp	1 ml

Contenido: Estuche hospitalario conteniendo 25 frascos ampolla de 50 mg en 5 ml

POSICIÓN: Ver prospecto adjunto

CONSERVACION

Almacenar entre 2°C y 8°C. No congelar. Una vez fuera de refrigeración (en condiciones de temperatura ambiente), utilizar dentro de los 60 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Gobbi Novag S.A.

Fabián Orsatti 498 - Villa - Prov. de Buenos Aires.

Director Técnico: María Cesar Domínguez - Farmacéutico.

MINISTERIO DE SALUD
SECRETARÍA DE POLÍTICA FARMACÉUTICA
SECRETARÍA DE POLÍTICA FARMACÉUTICA
M.N. 10120 - M.P. 18944
GOBBI NOVAG S.A.

1776



Proyecto de Rótulo

**ROCUNOVAG
BROMURO DE ROCURONIO**

Inyectable

Industria Argentina - Venta bajo receta.

Uso profesional exclusivo

ROCUNOVAG

Cada ml contiene:

Bromuro de Rocuronio	10.0 mg
Cloruro de sodio	2.95 mg
Acetato de sodio anhidro	2.0 mg
Ácido acético csp	pH 4.0
Agua para inyectable csp	1 ml

Contenido: Estuche hospitalario conteniendo 25 frascos ampolla de 100 mg en 10 ml

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto

CONSERVACION

Almacenar entre 2°C y 8°C. No congelar. Una vez fuera de refrigeración (en condiciones de temperatura ambiente), utilizar dentro de los 60 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Gobbi Novag S.A.

Fabián Cesar 498- Wilde- Prov. de Buenos Aires.

Director Fábrica: Martín Cesar Domínguez - Farmacéutico.

MARTÍN CESAR DOMÍNGUEZ
Farmacéutico
Director Fábrica
M.H. 498 Wilde P. 19942
GOBBI NOVAG S.A.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-010351-08-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1.776, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por GOBBI NOVAG 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: ROCUNOVAG

Nombre/s genérico/s: BROMURO DE ROCURONIO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Gobbi Novag SA: Fabián Onsari 498 Wilde, Pcia de Buenos Aires-.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: ROCUNOVAG .

Clasificación ATC: N01AH.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Indicación/es autorizada/s: Esta indicado como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal tanto en rutina y en inducción de secuencia rápida así como para conseguir la relajación de la musculatura esquelética en cirugía. Esta así mismo indicado como coadyuvante para facilitar la intubación traqueal y la ventilación mecánica. También esta indicado en pacientes que necesitan inducción de secuencia rápida y pacientes sometidos a cesárea

Concentración/es: 10 MG de BROMURO DE ROCURONIO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BROMURO DE ROCURONIO 10 MG.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 2.95 MG, ACIDO ACETICO C.S.P. pH=4, ACETATO DE SODIO ANHIDRO 2.0 MG, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMP AMBAR TIPO I CON TAPON GOMA Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: 1 y 25 frascos ampolla de 50 mg en 5 ml y 100 mg en 10 ml

Contenido por unidad de venta: 1 y 25 frascos ampolla de 50 mg en 5 ml y 100 mg en 10 ml

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Almacenar entre 2 °C. y 8 °C. No congelar. Una vez fuera de refrigeración (en condiciones de temperatura ambiente) utilizar dentro de los 60 días.

Condición de expendio: BAJO RECETA USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Se extiende a GOBBI NOVAG S.A. el Certificado N° **55504**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **20 ABR 2010** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

↖

1776

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