



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 11949

BUENOS AIRES, 25 DE OCTUBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000137-16-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones B.BRAUN MEDICAL SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación 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. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 11949

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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 competentes del INAME.

Que la Dirección General 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 el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

2



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 11949

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 ROPIVACAÍNA B.BRAUN 7,5 MG-ML y nombre/s genérico/s ROPIVACAINA CLORHIDRATO , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado por B.BRAUN MEDICAL SA .

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 10/05/2016 14:29:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 10/05/2016 14:29:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 10/05/2016 14:29:06 .

ARTICULO 3º - 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 4º- 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.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 11949

ARTICULO 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años , a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6° - Regístrese. Inscribase el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000137-16-7



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE PROSPECTO
PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL**

**Ropivacaína B.Braun 7,5 mg/ml
Clorhidrato de Ropivacaína**

Solución inyectable

**Industria Alemana
Venta bajo receta
Uso exclusivo profesional**

Composición cualitativa y cuantitativa

1 ml de solución inyectable contiene:

Ingredientes Activos

Clorhidrato de Ropivacaína (como Clorhidrato de Ropivacaína monohidratada)	7,5 mg 7,935 mg)
--	---------------------

Excipientes:

Cloruro de sodio	7,4 mg
Ácido clorhídrico	0-0,5 mg
Hidróxido de sodio	0-2,625 mg
Agua para soluciones inyectables	986,04-989,165 mg

Forma farmacéutica

Solución inyectable

Solución transparente e incolora con un pH de 4 – 6 y una osmolalidad de 270 – 320 mOsmol/kg

Indicación terapéutica

El producto medicinal está indicado para adultos y niños mayores de 12 años como anestesia quirúrgica:

- Bloqueo epidural para cirugía, incluyendo la cesárea.
- Bloqueos de nervios mayores
- Bloqueos de campo

Características farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos, Anestésicos locales, Amidas

Código ATC : N01BB09

La Ropivacaína es una anestesia local del tipo amida de prolongada acción con efectos tanto anestésicos como analgésicos. En dosis altas la Ropivacaína produce una anestesia quirúrgica, mientras que en dosis bajas la Ropivacaína produce bloqueo sensorial con bloqueo motor limitado y no progresivo.

El mecanismo es una reducción reversible de la permeabilidad de la membrana de la fibra nerviosa a los iones de sodio. Consecuentemente, la velocidad de despolarización disminuye y el umbral excitable incrementa, lo que resulta en un bloqueo local de impulsos nerviosos.

La propiedad más característica de la Ropivacaína es su acción de larga duración. La eficacia del inicio y duración del anestésico local depende del lugar en donde se administra y de la dosis, pero no están influidos por la presencia de un vasoconstrictor (por ejemplo: adrenalina (epinefrina)). Para más detalles sobre el inicio y duración de la acción de la Ropivacaína, ver Posología y métodos de administración.

Los voluntarios sanos expuestos a infusiones intravenosas toleraron bien la Ropivacaína en dosis bajas y en las dosis y con los síntomas esperados del SCN en las dosis máximas toleradas. La experiencia clínica con esta droga indica un buen margen de seguridad cuando fuera utilizado adecuadamente en las dosis recomendadas.

Propiedades farmacocinéticas

La Ropivacaína posee un centro quirál y está disponible como el enantiómero puro S-(-). Es altamente soluble en lípidos. Todos los metabolitos tienen un efecto anestésico local pero con una potencia considerablemente menor y una duración más corta que la Ropivacaína.

Absorción

La concentración en plasma de Ropivacaína depende de la dosis, la vía de administración y de la vascularidad del lugar de la inyección. Cuando se administra la Ropivacaína en forma intravenosa, sigue una farmacocinética lineal y el C_{max} es proporcional a la dosis de hasta 80 mg.

La Ropivacaína presenta una absorción completa y bifásica del espacio epidural con vida media de las dos fases del orden de 14 minutos y 4 horas en adultos. La absorción lenta es el factor limitante del índice en la eliminación de Ropivacaína, lo que explica por qué la vida media de eliminación aparente es mayor luego de una administración epidural que luego de una administración intravenosa.

Se ha observado un incremento en la concentración en plasma total durante la infusión continua epidural e interescalénica, relacionado con un aumento post-operatorio de α_1 -glicoproteína ácida.

Las variaciones en la concentración no fijada, por ejemplo: farmacológicamente activa, han sido mucho menores que en la concentración en plasma total.

Dado que la Ropivacaína tiene un índice de extracción hepática de intermedio a bajo, su tasa de eliminación dependerá de la concentración en plasma no fijada. Un aumento post-operatorio de la AAG disminuirá la porción no fijada debido a una fijación aumentada de proteína, que disminuirá la depuración total y resultará en una concentración de plasma total, tal como surge de estudios en adultos y niños. La depuración no fijada de Ropivacaína se mantiene intacta

según lo ilustrado por las concentraciones no fijadas estables durante la infusión post-operatoria. La concentración de plasma no fijada es la que está relacionada con efectos y toxicidad sistémica farmacodinámica.

Distribución

La Ropivacaína posee una eliminación en plasma total promedio de alrededor de 440 ml/min, una depuración renal de 1 ml/min, un volumen de distribución en estado estacionario de 47 litros y una vida media terminal de 1,8h luego de la administración intravenosa. La Ropivacaína tiene un índice de extracción hepática intermedio de alrededor de 0,4. Está fijada principalmente a la α_1 -glicoproteína ácida (AAG) en plasma con una fracción no fijada de alrededor del 6%.

La Ropivacaína cruza fácilmente la placenta y se alcanzará rápidamente el equilibrio respecto de la concentración no fijada. El nivel de proteína en plasma que se fija en el feto es menor al de la madre, lo que resulta en una concentración total de plasma en el feto menor a la de la madre.

Biotransformación y eliminación

Gran parte de la Ropivacaína es metabolizada, predominantemente mediante hidroxilación aromática. En total el 86% de la dosis es excretada en la orina luego de la administración intravenosa de lo cual sólo el 1% se relaciona con la droga no modificada. El metabolito primario es la 3- hidroxí-Ropivacaína, alrededor del 37% del cual es excretado en la orina, principalmente conjugado. La excreción urinaria de 4-hidroxí-Ropivacaína, el N-metabolito desalquilado y el 4-hidroxí-desalquilado representan el 1-3%. La 3-hidroxí- Ropivacaína conjugada y no conjugada muestran sólo concentraciones detectables en plasma.

Un patrón similar de metabolitos se ha encontrado en niños menores de un año.

La insuficiencia renal tiene poca o ninguna influencia en la farmacocinética de la Ropivacaína. La depuración renal de PPX está significativamente correlacionada con la depuración de creatinina. Una falta de correlación entre la exposición total, expresada como AUC, con la depuración de creatinina indica que la depuración total de PPX incluye una eliminación no renal además de la excreción renal. Algunos pacientes con insuficiencia renal podrán mostrar una exposición aumentada de PPX resultante de una depuración no renal baja. Debido a la reducida toxicidad del SNC en comparación con la Ropivacaína, las consecuencias clínicas se consideran insignificantes en un tratamiento a corto plazo. No se han estudiado pacientes con enfermedad renal en la última etapa que son sometidos a diálisis.

No hay evidencia de racemización in vivo de la Ropivacaína.

Ancianos

La depuración en plasma se reduce y se prolonga la eliminación de vida media en esta población. Por lo tanto, cuando se inyecta en forma continua, la dosis debe individualizarse (eventualmente disminuirse) a fin de evitar la acumulación de Ropivacaína.

Niños

La farmacocinética de la Ropivacaína fue descrita en un análisis PK de población agrupada sobre datos de 192 niños entre 0 y 12 años. La depuración de PPX y de Ropivacaína no fijada y el volumen de distribución de Ropivacaína no fijada dependen tanto del peso corporal y de la edad como de la maduración de la función hepática, luego de la cual depende ampliamente del

peso corporal. La maduración de la depuración de Ropivacaína no fijada parece completarse alrededor de los 3 años de edad, la de PPX alrededor de 1 año y del volumen de distribución de Ropivacaína no fijada alrededor de los 2 años de edad. El volumen de distribución de PPX depende únicamente del peso corporal. Dado que la PPX cuenta con una vida media mayor y una depuración menor, podría acumularse durante la infusión epidural.

La depuración de Ropivacaína no fijada (Cl_u) para edades menores a 6 meses ha alcanzado valores dentro del rango de los de adultos. Los valores totales de depuración de Ropivacaína (CL) que figuran en la tabla que aparece a continuación son los valores no afectados por el incremento post-operatorio de la AAG.

Valores estimativos de los parámetros farmacocinéticos derivados de un análisis PK de una población agrupada de niños.

Grupo Etario	BW ^a kg	Cl _u ^b (l/h/kg)	Vu ^c (l/kg)	CL ^d (l/h/kg)	t _{1/2} ^e (h)	t _{1/2ppx} ^f (h)
Recién nacidos	3,27	2,40	21,86	0,096	6,3	43,3
1m	4,29	3,60	25,94	0,143	5,0	25,7
6m	7,85	8,03	41,71	0,320	3,6	14,5
1a	10,15	11,32	52,60	0,451	3,2	13,6
4a	16,69	15,91	65,24	0,633	2,8	15,1
10a	32,19	13,94	65,57	0,555	3,3	17,8

^a Peso corporal mediano para la edad correspondiente tomado de la base de datos de WHO.

^b Depuración de Ropivacaína no fijada

^c Volumen de distribución de la Ropivacaína no fijada.

^d Depuración total de Ropivacaína

^e Vida media terminal de Ropivacaína

^f Vida media terminal de PPX

La concentración en plasma máxima no fijada promedio (Cu_{max}) simulada luego de un único bloqueo de caudal tendía a ser mayor en recién nacidos y el tiempo hasta Cu_{max} (t_{max}) disminuyó con un aumento en la edad. Las concentraciones en plasma no fijado promedio simuladas al final de una infusión epidural continua de 72 hrs, a índices de dosis recomendados asimismo mostraron niveles altos en los recién nacidos en comparación con los de infantes y niños (ver asimismo Advertencias especiales y precauciones para el uso).

Rango de Cu_{max} promedio y observado simulado luego de un único bloqueo de caudal.

Edad	Dosis (mg/kg)	Cu_{max} ^a (mg/l)	t_{max} ^b (h)	Cu_{max} ^c (mg/l)
0-1m	2,00	0,0582	2,00	0,05-0,08 (n=5)
1-6m	2,00	0,0375	1,50	0,02-0,09 (n=18)
6-12m	2,00	0,0283	1,00	0,01-0,05 (n=9)
1-10a	2,00	0,0221	0,50	0,01-0,05 (n=60)

^a Máxima concentración en plasma no fijado

^b Tiempo para la concentración en plasma máxima no fijado

^c Concentración en plasma máxima no fijado observada y normalizada con dosis

A los 6 meses, el punto de inflexión para el cambio en los índices de dosis recomendada para la infusión continua epidural, la depuración no fijada de Ropivacaína alcanzó el 34% y el PPX no fijado el 71% de su valor de maduración. La exposición sistémica es mayor en recién nacidos y asimismo, de alguna manera mayor en infantes entre 1 y 6 meses en comparación con niños más grandes, que se relaciona con la inmadurez de su función hepática. Sin embargo, esto se compensa en parte por el índice de dosis un 50% menor recomendado para la infusión continua en infantes menores de 6 meses.

Simulacros en las cantidades de concentraciones en plasma no fijado de Ropivacaína y PPX, basados en los parámetros de PK y sus variantes en el estudio de la población, indica que para un único bloqueo de caudal, la dosis recomendada debe incrementarse por un factor de 2,7 en el grupo más joven y un factor de 7,4 en el grupo etario de 1-10 a fin de que la predicción superior del 90% del límite de intervalo de confianza alcance el umbral de la toxicidad sistémica. Los factores correspondientes para la infusión epidural continua son 1,8 y 3,8 respectivamente.

Posología y métodos de administración

El clorhidrato de Ropivacaína sólo debe ser utilizado bajo supervisión de médicos con experiencia en anestesia local.

En general, la anestesia quirúrgica (por ejemplo: administración de epidural) requiere el uso de concentraciones y dosis altas. Una concentración de 10mg/ml de clorhidrato de Ropivacaína se recomienda para anestesia epidural en la cual es esencial un bloqueo motor completo para la cirugía. Para analgesia (por ejemplo: administración de epidural para controlar el dolor agudo) se recomiendan dosis y concentraciones menores.

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

El siguiente cuadro es una guía de dosis para las técnicas más frecuentes en el adulto promedio. Se deberán consultar los libros de texto convencionales para conocer factores que afecten técnicas de bloqueo específicas y para requerimientos individuales del paciente. Se debe utilizar la dosis mínima requerida para producir el bloqueo eficaz. La experiencia y conocimiento de los médicos sobre el estado físico del paciente son relevantes al momento de decidir la dosis.

	Concentración de clorhidrato de Ropivacaína	Volumen	Dosis de clorhidrato de Ropivacaína	Inicio	Duración
	mg/ml	ml	mg	minutos	horas
ANESTESIA QUIRÚRGICA					
Administración Lumbar Epidural					
Cirugía	7,5	15-25	113-188	10-20	3-5
	10,0	15-20	150-200	10-20	4-6
Sección Cesárea	7,5	15-20	113-150 ¹⁾	10-20	3-5
Administración Torácica Epidural					
Para establecer bloqueo para el Alivio de dolor post-	7,5	5-15 (depende el nivel)	38-113	10-20	n/a ²⁾

operatorio		de inyección)			
Bloqueo de Nervios Mayores*					
Bloqueo de plexo braquial	7,5	30-40	225-300 ³⁾	10-25	6-10
Bloqueo de campo (por ej. Bloqueos de nervios menores e infiltración)	7,5	1-30	7.5-225	1-15	2-6
<p>(1) Deberá administrarse una dosis inicial de aproximadamente 100 mg (13 ml - 14 ml) de clorhidrato de Ropivacaína durante 3-5 minutos. Si fuera necesario, se podrán administrar dos dosis extra, en total un adicional de 50mg.</p> <p>(2) n/a = no aplica</p> <p>(3) Sólo puede indicarse una recomendación de dosis para el bloqueo plexo braquial. Para otro tipo de bloqueos de nervios mayores pueden requerirse dosis menores.</p> <p>* La dosis para un bloqueo de nervios mayores deberá ajustarse de acuerdo al lugar en el que se administra y el estado del paciente. Los bloqueos del Interescaleno y plexo braquial superclavicular pueden asociarse con frecuencias mayores de reacciones adversas graves, independientemente de la anestesia local utilizada, ver Advertencias especiales y precauciones para el uso.</p>					

En bloqueo epidural para cirugías, se ha administrado una única dosis de hasta 250 mg de clorhidrato de Ropivacaína y demostró ser bien tolerado.

El uso de concentraciones mayores a 7,5 mg/ml de clorhidrato de Ropivacaína no ha sido documentado para las cesáreas.

Luego de la utilización de 40 ml de clorhidrato de Ropivacaína 7,5 mg/ml para bloqueo del plexo braquial, la máxima concentración en plasma de Ropivacaína, en algunos pacientes se alcanza un nivel leve de toxicidad SNC. Por lo tanto, no se recomiendan dosis por encima de 40 ml de clorhidrato de Ropivacaína 7,5 mg/ml (300 mg de Ropivacaína).

Cuando se utilizan bloqueos prolongados, ya sea a través de infusión continua o a través de una repetida administración mediante bolo, se debe considerar el riesgo de alcanzar una concentración en plasma tóxica o de inducir alguna lesión neuronal local. Las dosis acumulativas de hasta 675 mg de clorhidrato de Ropivacaína para cirugías y analgesia post-operatoria administrada las 24 horas fueron bien toleradas en adultos, ya que las infusiones epidurales continuas post-operatorias eran de hasta 28 mg/hora de clorhidrato de Ropivacaína durante 72 horas. En una cantidad limitada de pacientes, se han administrado dosis mayores de hasta 800 mg por día con relativamente pocas reacciones adversas.

Combinación con opioides:

En los estudios clínicos, se ha administrado una infusión epidural de 2 mg/ml de clorhidrato de Ropivacaína mezclada con fentanilo 1-4 ug/ml para el control del dolor post-operatorio durante hasta 72 horas. La combinación de Ropivacaína y fentanilo proporcionó un alivio mejorado del dolor pero causó efectos no deseados de los opioides. También se ha investigado la combinación de Ropivacaína y fentanilo para el clorhidrato de Ropivacaína de 3 mg/ml con 6,25 mg/ml de fentanilo. Sin embargo, los pacientes presentaron efectos colaterales graves.

Niños

El uso de Ropivacaína 7,5 y 10 mg/ml puede asociarse con eventos tóxicos sistémicos y centrales en niños. La administración de bajas concentraciones (2 mg/ml, 5 mg/ml) son más apropiadas para esta población.

Método de administración

Para uso perineural y epidural

Se recomienda una aspiración cuidadosa antes y durante la inyección para evitar la inyección intravascular. Cuando se debe inyectar una dosis grande, se recomienda una dosis de prueba de un anestésico de corta-acción (por ejemplo: 3-5 ml de lidocaína). Una inyección intravascular inadvertida puede reconocerse por el aumento temporario del ritmo cardíaco y una inyección intratecal accidental por medio de signos de un bloqueo espinal.

El clorhidrato de Ropivacaína debe inyectarse lentamente o en dosis progresivas, a una tasa de 25 50 mg/min, mientras que se observan estrechamente las funciones vitales del paciente y se mantiene un contacto oral con éste. Si tuvieran lugar síntomas de toxicidad, la inyección deberá interrumpirse de manera inmediata.

La duración máxima del bloqueo epidural es de 3 días.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la Ropivacaína, a otras anestésicas locales del tipo amida o a cualquiera de los excipientes
- Anestesia intravenosa regional (bloqueo de Bier)
- Anestesia obstétrica paracervical.

Deben tenerse en cuenta las contraindicaciones generales relacionadas con la anestesia epidural o regional, independientemente de la anestesia local utilizada.

- Hipovolemia no corregida.
- Coagulopatía (adquirida, inducida, genética)
- Incremento de presión intracranial
- Enfermedad activa del sistema nervioso central como meningitis, poliomiелitis, hemorragia intracranial, degeneración combinada subaguda de la médula debido a anemia dañina y tumores cerebrales o espinales.
- Tuberculosis de la columna vertebral.
- Infecciones piógenas de la piel sobre o adyacente al lugar de la punción lumbar.

Advertencias especiales y precauciones para el uso

Los procedimientos de anestesia regional deben realizarse siempre en un área debidamente equipada y dotada de personal competente. Los equipos y productos medicinales necesarios para el monitoreo y resucitación de emergencia deben estar inmediatamente disponibles.

Los pacientes que reciben bloqueos mayores deben encontrarse en óptimas condiciones y contar con una línea intravenosa insertada antes de realizarse el procedimiento de bloqueo.

El médico clínico responsable debe tomar las precauciones necesarias para evitar una inyección intravascular (ver Posología y métodos de administración) y estar capacitado apropiadamente y familiarizado con diagnósticos y tratamientos de efectos secundarios, toxicidad sistémica y

otras complicaciones (ver Reacciones Adversas y Sobredosis) tal como la inyección subaracnoidea involuntaria que puede llegar a provocar un bloqueo de la columna vertebral alta con apnea e hipotensión. Las convulsiones tuvieron lugar generalmente luego del bloqueo de plexo braquial y bloqueo epidural. Probablemente esto haya ocurrido como resultado de la inyección accidental intravascular o la rápida absorción del lugar de la inyección.

Se requiere precaución para evitar inyecciones en áreas inflamadas.

Riesgo Cardiovascular

Los pacientes tratados con agentes antiarrítmicos clase III (por ejemplo: amiodarona) deben estar bajo una supervisión rigurosa y deben considerarse monitoreos con ECG, ya que pueden sumarse los efectos cardíacos. Rara vez ha habido informes de paro cardíaco durante el uso de clorhidrato de Ropivacaína para anestesia epidural o bloqueo nervioso periférico, especialmente luego de la administración accidental intravascular en pacientes mayores y pacientes con enfermedades cardíacas concomitantes. En algunos casos, la resucitación ha sido difícil. En el caso de que se produzca un paro cardíaco, serán necesarios esfuerzos prolongados de resucitación para incrementar la posibilidad de tener un resultado exitoso.

Bloqueos de cabeza y cuello.

Ciertos procedimientos de anestesia local, como las inyecciones en la región de cabeza y cuello, pueden estar asociadas a una mayor frecuencia de reacciones adversas graves, independientemente de la anestesia local utilizada.

Bloqueo de nervios periféricos mayores

Los bloqueos de nervios periféricos mayores pueden implicar la administración de un volumen grande de anestesia local en áreas altamente vascularizadas, por lo general cerca de un vaso sanguíneo grande donde hay un mayor riesgo de inyección intravascular y/o una rápida absorción sistémica, que puede ocasionar altos niveles de concentración en plasma.

Hipovolemia

Los pacientes con hipovolemia debido a cualquier causa pueden desarrollar una hipotensión repentina y severa durante la anestesia epidural, independientemente de la anestesia local utilizada. La hipovolemia debe ser corregida antes de realizar la anestesia epidural o espinal.

Pacientes en mal estado de salud general

Los pacientes en mal estado de salud general debido a edad avanzada u otros factores que comprometen la salud, como el bloqueo de conducción cardíaca ya sea parcial o total, enfermedades avanzadas del hígado, o disfunción renal severa requieren una atención especial, aunque la anestesia regional es la indicada con frecuencia en estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

La Ropivacaína es metabolizada en el hígado y por lo tanto debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades severas hepáticas; las dosis repetidas puede que deban ser reducidas debido a una eliminación demorada. Generalmente, no hay necesidad de modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal cuando se utiliza una única dosis o un tratamiento de corto plazo. La acidosis y la concentración reducida de proteínas en plasma, lo cual se observa frecuentemente en los pacientes con insuficiencia renal crónica, puede incrementar el riesgo de toxicidad sistémica.

Porfiria Aguda

La solución inyectable de clorhidrato de Ropivacaína es posiblemente porfirinogénico y sólo debe indicarse para pacientes con porfiria aguda cuando no se disponga de una alternativa más segura. Se deben tomar las precauciones apropiadas en los casos de pacientes vulnerables, siguiendo los libros de texto y/o consultando con expertos en el área de la enfermedad antes mencionada.

Administración prolongada

La administración prolongada de Ropivacaína debe evitarse en pacientes tratados en concomitancia con fuertes inhibidores CYP1A2, como la fluvoxamina y enoxacina (ver Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción)

Excipientes con acción/efecto reconocido

La solución inyectable de Ropivacaína HCL B.Braun 7,5 mg/ml: este producto medicinal contiene 2,9 mg de sodio por ml.

Debe tenerse en cuenta en casos de pacientes con una dieta de sodio controlada.

Niños

No se ha determinado la seguridad y eficacia de la Ropivacaína 7,5 mg/ml en niños de hasta 12 años.

Los recién nacidos podrán necesitar especial atención debido a la inmadurez de las vías metabólicas. Las grandes variaciones en las concentraciones en plasma de Ropivacaína en recién nacidos observadas en ensayos clínicos sugieren que puede haber un riesgo aumentado de toxicidad sistémica en este grupo etario.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

El clorhidrato de Ropivacaína debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben otras anestésicas locales o agentes estructuralmente relacionados con el tipo de anestésico local amídico, por ej. ciertos antiarrítmicos tales como la lidocaína y mexiletina, ya que los efectos de toxicidad sistémica se suman. El uso simultáneo del clorhidrato de Ropivacaína con anestesia general u opioides puede potenciar los efectos (adversos) de cada uno de los demás. Aún no se han llevado a cabo estudios de interacción específica de Ropivacaína y agentes antiarrítmicos Clase III (por ejemplo, amiodarona), pero se recomienda tener precaución (ver asimismo Advertencias especiales y precauciones para el uso).

El Citocromo P450 (CYP) 1A2 está incluido en la formación del 3-hidroxi Ropivacaína, el metabolito primario. *In vivo* la depuración en plasma de la Ropivacaína se redujo hasta un 77% durante la coadministración de fluvoxamina, un inhibidor CYP1A2 selectivo y potente. La administración prolongada de Ropivacaína debe evitarse en pacientes tratados en concomitancia con inhibidores CYP1A2, tales como la fluvoxamina y enoxacina, ya que pueden interactuar con el clorhidrato de Ropivacaína (ver Advertencias especiales y precauciones para el uso).

In vivo, la depuración en plasma de la Ropivacaína se redujo en un 15% durante la coadministración con ketoconazol, un inhibidor CYP3A4 potente y selectivo. De todas formas, es probable que la inhibición de esta isoenzima no tenga relevancia clínica.

In vitro, la Ropivacaína es un inhibidor competitivo de CYP2D6 pero no parecería inhibir a esta isoenzima en concentraciones en plasma clínicamente obtenidas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Además de la administración epidural para usos de obstetricia, no hay datos suficientes sobre el uso de Ropivacaína en embarazos. Estudios experimentales en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva. (Ver Información de seguridad preclínica)

Lactancia

No hay suficiente información sobre la excreción de Ropivacaína en la leche materna.

Fertilidad

No hay información disponible.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se realizaron estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Dependiendo de la dosis, la anestesia local puede llegar a tener una influencia menor sobre funciones mentales y coordinación aún en ausencia de toxicidad evidente del SNC y puede afectar temporalmente la locomoción y reacción.

Reacciones adversas

El perfil de reacciones adversas del clorhidrato de Ropivacaína es similar al de la anestesia local de larga duración del tipo amida.

Las reacciones adversas deben distinguirse de los efectos fisiológicos del bloqueo nervioso propiamente dicho. Por ejemplo: la hipotensión y bradicardia durante el bloqueo espinal/epidural.

El porcentaje de pacientes que se espera sufran reacciones adversas varía según la ruta de administración del clorhidrato de Ropivacaína. Las reacciones adversas sistémicas y localizadas de clorhidrato de Ropivacaína generalmente ocurren debido a dosis excesivas, rápida absorción o inyección intravascular inadvertida.

Las reacciones adversas más frecuentes informadas, náuseas e hipotensión, son muy frecuentes durante la anestesia y cirugía en general y no es posible distinguir si son causadas por situaciones clínicas o si fueron causadas por la droga o el tipo de bloqueo.

Cuadro de reacciones adversas

Muy común ($\geq 1/10$)

Común ($\geq 1/100$ a $<1/10$)

Poco común ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$)
Raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$)
Muy raro ($< 1/10,000$)
Desconocido (no se puede estimar de los datos disponibles)

Dentro de cada clasificación de órgano de sistemas, las reacciones adversas han sido calificadas bajo el título de frecuencia, consignándose las reacciones más frecuentes primero.

<i>Trastornos del Sistema inmunológico</i>	<i>Raro</i> Reacciones alérgicas (urticaria, edema angioneurótico y reacciones anafilácticas hasta el shock anafiláctico)
<i>Desorden Psiquiátrico</i>	<i>Poco Común</i> Ansiedad
<i>Trastornos del Sistema Nervioso</i>	<i>Común</i> Parestesia, mareos, dolores de cabeza. <i>Poco común</i> Síntomas de toxicidad del SNC (convulsiones, convulsiones de gran mal, ataque epiléptico, mareos, parestesia peribucal, entumecimiento de la lengua, hiperacusia, zumbido, alteraciones visuales, tirón de músculos, disartria, temblor, hipoaestesia)* <i>Raro</i> Síndrome de Horner**
<i>Trastornos cardíacos</i>	<i>Común</i> bradicardia, taquicardia <i>Raro</i> Paro cardíaco, arritmia.
<i>Trastornos vasculares</i>	<i>Muy Común</i> hipotensión <i>Común</i> hipotensión (niños), hipertensión <i>Poco Común</i> Sincope
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	<i>Poco común</i> disnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	<i>Muy común</i> náuseas, vómitos (niños) <i>Común</i> Vómitos
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	<i>Común</i> Dolor de espalda, escalofríos
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	<i>Común</i> Retención urinaria

Trastornos generales y Común
condiciones en el lugar de Alta temperatura
la administración. Poco Común
Hipotermia

* Estos síntomas generalmente ocurren debido a una inyección intravascular inadvertida, sobredosis o absorción rápida (ver Sobredosis)

** Asociado con la anestesia epidural o aplicaciones regionales en la cabeza o cuello.

Reacciones adversas relacionadas con la clase

Complicaciones neurológicas

Las neuropatías y disfunciones de la médula espinal (por ejemplo: síndrome de la arteria espinal anterior, aracnoiditis, síndrome de cauda equina), que pueden tener como resultado, raramente, secuelas permanentes, han sido asociadas a la anestesia regional, independientemente de la anestesia local utilizada.

Bloqueo total de la médula espinal

El bloqueo total de la médula espinal puede ocurrir si la dosis de una epidural se administra inadvertidamente en la zona intrarraquídea.

Niños:

Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en niños sea la misma que en adultos, excepto por la hipotensión que ocurre menos en los niños (< 1 en 10) y los vómitos que ocurren con mayor frecuencia en niños (> 1 en 10).

En los niños, los signos tempranos de toxicidad por la anestesia local pueden ser difíciles de detectar ya que no pueden expresarlo verbalmente (ver también Advertencias especiales y precauciones para el uso).

Información de seguridad preclínica

La información no clínica no revela riesgos especiales para las personas basada en un estudio convencional sobre seguridad farmacológica, toxicidad generada por dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad en la reproducción y desarrollo, distintas de las esperadas sobre la base de la acción farmacodinámica de dosis altas de Ropivacaína (por ejemplo: signos del sistema nervioso central, lo que incluye convulsiones y toxicidad cardíaca).

Sobredosis

Síntomas

Toxicidad sistémica aguda

Las reacciones de toxicidad sistémica involucran en primer lugar al sistema central nervioso (SCN) y al sistema cardiovascular. Estas reacciones son causadas por altos niveles de concentración de la anestesia local en sangre, lo que aparece quizá debido a una inyección cardiovascular (accidental), sobredosis o excepcionalmente por absorción rápida de las áreas altamente vascularizadas (ver Advertencias especiales y precauciones para el uso). Las reacciones del SCN son similares a todos los anestésicos locales amida, mientras que las reacciones cardíacas dependen más de la droga, tanto respecto de la cantidad como de la calidad.

Las inyecciones intravasculares accidentales de la anestesia local pueden causar reacciones sistémicas tóxicas inmediatas (en segundos a unos pocos minutos). En el caso de sobredosis, el pico de concentración en plasma puede que no sea alcanzado hasta dentro de una o dos horas, dependiendo del lugar en el que se colocó la inyección, y por lo tanto los signos de toxicidad pueden retrasarse.

Los signos tempranos de toxicidad debido a la anestesia local pueden ser difíciles de detectar si el bloqueo se realiza durante los efectos de la anestesia general.

Sistema nervioso central

La toxicidad del sistema nervioso central es una respuesta graduada con síntomas y signos de gravedad que van aumentando. Inicialmente, los síntomas que se observan son alteración visual o auditiva, adormecimiento peribucal, mareos, aturdimiento, cosquilleo y parestesia. Disartria, rigidez muscular y temblor son síntomas más graves y pueden ser la antesala de convulsiones generalizadas. Estos signos no deben confundirse con una enfermedad neurológica subyacente. Esto puede ser seguido de la pérdida de conciencia y convulsiones tónico clónicas (gran mal), las cuales pueden durar desde unos pocos segundos hasta varios minutos. La hipoxia y la hipercapnia ocurren rápidamente durante las convulsiones debido al aumento de la actividad muscular, junto con la interferencia de la respiración. En casos severos, puede ocurrir también apnea. La acidosis metabólica y respiratoria aumenta y prolonga los efectos tóxicos de la anestesia local.

La recuperación es seguida por la redistribución de la droga del anestésico local desde el sistema nervioso al metabolismo y por último a la excreción. La recuperación puede ser rápida a menos que se hayan inyectado grandes cantidades de la droga.

Toxicidad Cardiovascular

La toxicidad cardiovascular indica una situación más grave. La hipotensión, bradicardia, arritmia y aún paro cardíaco pueden tener lugar como resultado de una alta concentración sistémica de la anestesia local. En voluntarios, la infusión intravenosa de Ropivacaína resultó en la depresión de conductividad y contractilidad.

Los efectos de toxicidad cardiovascular generalmente son precedidos por signos de toxicidad en el sistema nervioso central, a menos que el paciente esté recibiendo anestesia general o se encuentre fuertemente sedado con productos médicos como benzodiazepinas o barbitúricos.

Tratamiento de toxicidad aguda

Los equipos y los productos medicinales necesarios para el monitoreo y resucitación de emergencia, deben estar inmediatamente disponibles. La aparición de la toxicidad sistémica aguda requiere que se realice el siguiente tratamiento de emergencia:

- Discontinúe inmediatamente la administración
- Suministre oxígeno adicional. Si fuera necesario suministre ventilación artificial con oxígeno puro, asistido o controlado, inicialmente vía máscara o bolsa, luego vía intubación. La terapia de oxígeno debe ser continuada hasta que todas las funciones vitales se hayan restablecido.
- Monitoree cuidadosamente la presión arterial, pulso y pupila.
- Mantenga la circulación por medio del suministro de fluidos intravenosos suficientes. Comience inmediatamente la resucitación cardiocirculatoria, en caso de ser necesario. La oxigenación y ventilación óptima y refuerzo circulatorio como también el

tratamiento de acidosis son de vital importancia. Estas medidas son asimismo aplicables en los casos de anestesia espinal alta o total accidental, la cual se manifiesta primero como una hipotensión y voz susurrante. Luego puede ser seguida de la pérdida de conciencia y paro respiratorio.

Otras medidas terapéuticas incluyen lo siguiente:

- La hipotensión severa aguda debe ser tratada con vasopresores intravenosos.
- La bradicardia causada por un incremento de tono vagal debe ser tratada con atropina intravenosa.
- Las convulsiones que no reaccionan ante oxígeno suficiente deben ser tratadas con benzodiacepinas intravenosas o barbitúricos de muy corta acción

El paro cardíaco provocado por Ropivacaina puede ser resistente a la desfibrilación eléctrica por lo cual la resucitación debe continuarse energéticamente por un período prolongado. Los analépticos centrales están contraindicados.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", Tel.: (011) 4962-6666/2247;

Hospital "Dr. A. Posadas", Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777;

Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina U.B.A.

Incompatibilidades

Este producto medicinal no deber mezclarse con otros productos medicinales excepto con aquellos mencionados en Precauciones especiales para su desecho y otros manejos.

Vida Útil

- Sin abrir:

30 meses

- Vida útil una vez abierto:

Una vez abierto el producto debe utilizarse en forma inmediata.

- Luego de la dilución o de la mezcla con aditivos

No aplicable

Precauciones especiales para el almacenamiento

No congelar

No conservar a temperatura superior a 30°C

Presentaciones

Caja conteniendo 20 ampollas de polietileno de baja densidad de 10 ml

Las ampollas LDPE son especialmente diseñadas para adaptarse a las jeringas con bloqueo Luer y adaptador Luer.

Precauciones especiales para su desecho y otros manejos

Cualquier producto que no se hubiera utilizado o cualquier material de desecho deberá eliminarse conforme a los requerimientos locales.

Para un único uso. Descarte el envase y todo el contenido que no se hubiera utilizado luego del uso.

Inspeccione visualmente el producto medicinal antes de usar.

Sólo debe utilizarse si la solución es transparente e incolora y la ampolla no se encuentra dañada.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado por:

B. Braun Melsungen AG
Mistelweg 2
12357 Berlin,
Alemania

Importado por:

B. BRAUN MEDICAL S.A.
J.E. Uriburu 663 Piso 6° (C.A.B.A.)
Director Técnico: Mariano Peralta – Farmacéutico

Fecha última revisión:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113


B BRAUN MEDICAL S.A.
Presidencia



PROYECTO DE RÓTULO
RÓTULO ENVASE PRIMARIO Ropivacaína B. Braun 7,5 mg/ml
Ampolla de Polietileno de 10 ml

Ropivacaína B. Braun 7,5 mg/ml
Clorhidrato de Ropivacaína
75mg/10ml

10 ml

Inyectable
Uso perineural y epidural.

Lote:
CAD:

Certificado N°
B. Braun Medical S. A.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



B BRAUN MEDICAL S.A.
Presidencia



PROYECTO DE RÓTULO

RÓTULO ENVASE SECUNDARIO Ropivacaína B. Braun 7,5 mg/ml
Ampolla de Polietileno 20 x 10 ml

Ropivacaína B. Braun 7,5 mg/ml
Clorhidrato de Ropivacaína
Solución inyectable

Industria Alemana
Venta bajo receta
Uso Exclusivo Profesional

1 ml contiene 7,5 mg de Ropivacaína (como Clorhidrato de Ropivacaína Monohidrato)
Una ampolla de 10 ml contiene 75 mg de Clorhidrato de Ropivacaína.
Excipientes: Cloruro de sodio, Ácido clorhídrico 0,36% , Hidróxido de sodio 0,4%, Agua para soluciones inyectables.
Contiene sodio.

Aplicación perineural y epidural.

Destinado a un único uso.
Desechar la solución no utilizada.

Tener en cuenta el prospecto adjunto al estuche.
Usar de inmediato después de abrir por primera vez.

No conservar a temperatura superior a 30°C
No congelar

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

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Elaborado por:
B. Braun Medical S. A.
Carretera de Terrassa 121, 08191 Rubí (Barcelona), España

Importado por:
B. BRAUN MEDICAL S.A.
J.E. Uriburu 663 Piso 6° (C.A.B.A.)
Director Técnico: Mariano Peralta – Farmacéutico



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Contenido: 20 x 10 ml

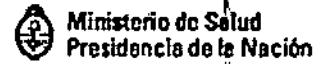
N° de lote:

Fecha de vencimiento:



firma
Digital

B BRAUN MEDICAL S.A.
Presidencia



27 de octubre de 2016

DISPOSICIÓN N° 11949

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58157

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000137-16-7

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ROPIVACAINA CLORHIDRATO 7,5 mg/ml COMO ROPIVACAINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO
7,935 mg/ml - SOLUCION INYECTABLE

543355

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 2182

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798



Buenos Aires, 25 DE OCTUBRE DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 11949
CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58157

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: B. BRAUN MEDICAL S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7207

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ROPIVACAÍNA B.BRAUN 7,5 MG-ML

Nombre Genérico (IFA/s): ROPIVACAÍNA CLORHIDRATO

Concentración: 7,5 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

ROPIVACAÍNA CLORHIDRATO 7,5 mg/ml COMO ROPIVACAÍNA CLORHIDRATO
MONOHIDRATO 7,935 mg/ml

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Excipiente (s)

CLORURO DE SODIO 7,4 mg/ml
ACIDO CLORHIDRICO 0,36 % - 0 MG/ML - 0,5 MG/ML
HIDROXIDO DE SODIO 0,4 % - 0 MG/ML - 2,625 MG/ML
AGUA PARA SOLUCIONES INYECTABLES 986,04 MG/ML - 989,165 MG/ML

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: AMPOLLA PEBD

Contenido por envase primario: 10 ML

Contenido por envase secundario: CAJA CONTENIENDO 20 AMPOLLAS DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD DE 10 ML

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 30 MESES

Forma de conservación: Desde 8° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: NO CONGELAR

NO CONSERVAR A TEMPERATURA SUPERIOR A 30°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA (USO EXCLUSIVO PROFESIONAL)

Código ATC: N01BB09

Acción terapéutica: ANESTÉSICOS,

Vía/s de administración: EPIDURAL/PERINEURAL

Indicaciones: El producto medicinal está indicado para adultos y niños mayores de 12 años como anestesia quirúrgica: - Bloqueo epidural para cirugía, incluyendo la cesárea. - Bloqueos de nervios mayores - Bloqueos de campo

Tel: (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Cáceres 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
B. BRAUN MELSUNGEN AG	MISTELWEG 2	12357 BERLIN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
B. BRAUN MELSUNGEN AG	MISTELWEG 2	12357 BERLIN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
B. BRAUN MELSUNGEN AG	MISTELWEG 2	12357 BERLIN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
B. BRAUN MEDICAL S.A.	8315/10	CALLE 3 ENTRE 2 Y 4. PQUE. INDUSTRIAL GRAL. SAVIO	MAR DEL PLATA - BUENOS AIRES	ARGENTINA

País de origen de elaboración: Alemania (República Federal de Alemania)

País de procedencia del producto: Alemania (República Federal de Alemania)

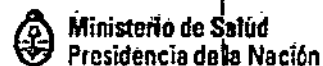
Tel. (+54-11) 4340-0600 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161.
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2001-000137-16-7



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Cáseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA