



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-88122260-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-88122260-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASPEN ARGENTINA S.A. en representación de ASPEN LABS S.A. DE C.V., solicita un nuevo elaborador alternativo, baja de país de procedencia alternativo, modificación de fórmula y nueva condición de conservación para la Especialidad Medicinal denominada XYLOCAINA JALEA / LIDOCAINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: JALEA, LIDOCAINA CLORHIDRATO 2%, aprobado por Certificado N° 12.347.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N° 853/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática de cambio de excipientes.

Que las actividades de importación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran referidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9763/64, 150/92 y sus modificaciones 1890/92 y 177/93; y la Disposición N° 262/95.

Que el producto habrá de elaborarse alternativamente en RECIPHARM KARLSKOGA AB; Björkbornvägen 5, SE-691 Karlskoga, SUECIA.

Que la empresa solicitante se encuentra habilitada como importadora de especialidades medicinales por esta Administración Nacional.

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

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma ASPEN ARGENTINA S.A. en representación de ASPEN LABS S.A. de C.V., el nuevo elaborador alternativo para la Especialidad Medicinal denominada XYLOCAINA JALEA / LIDOCAINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: JALEA, LIDOCAINA CLORHIDRATO 2%; la que en lo sucesivo se elaborará alternativamente en: RECIPHARM KARLSKOGA AB; Björkbornvägen 5, SE-691 Karlskoga, SUECIA. (Elaborador, Acondicionador primario y secundario); dándose de baja los aprobados con anterioridad; Asimismo, se deja constancia que se mantiene SUECIA, como país de origen y se da de baja ARGENTINA, como país de procedencia.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma ASPEN ARGENTINA S.A. en representación de ASPEN LABS S.A. de C.V., titular de la Especialidad Medicinal mencionada en el artículo anterior, la modificación de la fórmula como se detalla a continuación: Cada 100 g de XYLOCAINA JALEA (con conservadores) contiene: Principios activos: Clorhidrato de Lidocaína monohidratada para inyección correspondiente a Clorhidrato de Lidocaína 2 g, Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa 3550 mPa.s apróx 2,45 g, Parahidroxibenzoato de metilo 0,061 g, Parahidroxibenzoato de propilo 0,027 g, Hidróxido de sodio 0,0224 g, Acido Clorhídrico para pH de 6,2-6,8 c.s., Agua para inyectables para 100,0 g.

ARTICULO 3°.- Autorízase a la firma ASPEN ARGENTINA S.A. en representación de ASPEN LABS S.A. de C.V., titular de la Especialidad Medicinal ya mencionada, las nuevas condiciones de conservación que en lo sucesivo será: Conservar a temperatura ambiente 15°C – 25°C. No debe congelarse.

ARTICULO 4°.- Los textos de rótulos y prospectos no se modifican de acuerdo a lo expresado en carácter de Declaración Jurada por el solicitante a fojas 18 del documento IF-2020-88460331-APN-DGA#ANMAT.

ARTICULO 5°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 12.347 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EX-2020-88122260-APN-DGA#ANMAT

mm

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.09.01 22:03:07 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.01 22:03:10 -03:00

Motivo: Solicitud de Nuevo Laboratorio Elaborador Alternativo, Modificación en las condiciones de conservación, modificación de fórmula, y modificación de presentación para la especialidad medicinal Xylocaína Jalea- Lidocaína Clorhidrato 2 %. Certificado 12.347.

Aranceles:

- 2505 Nuevo país de origen alternativo (NPOA)
- 2348 Modificación de fórmula- art. 4.
- 2349 Modificación de las condiciones de conservación- art. 4.
- 2355 Modificación de la presentación de expendio- art. 4.

Haedo, Diciembre de 2020

Al Sr. Administrador Nacional de la A.N.M.A.T.

Dr. Manuel Limeres
S / D

De nuestra mayor consideración:

La firma Aspen Argentina S.A. sito en la calle Tres Arroyos N° 329, Unidad Funcional N° 43, Apartamento II, Haedo, Partido de Morón, Buenos Aires, N° de legajo 7498, se dirige a usted y por su intermedio a quien corresponda, a fin de solicitar la autorización de un nuevo elaborador alternativo, modificación de condiciones de conservación, modificación de fórmula, y modificación de presentación para la especialidad medicinal Xylocaína Jalea- Lidocaína Clorhidrato 2 %. Certificado 12.347.

Los cambios propuestos son:

- Recipharm Karlskoga AB, Björkbornvägen 5, SE-691 Karlskoga, Suecia, como nuevo elaborador y acondicionador alternativo.
- Fórmula sólo se incluyen los ajustadores de pH (hidróxido de sodio y ácido clorhídrico)
- Condición de almacenamiento: se actualiza leyenda "**Conservar a temperatura ambiente 15- 25°C. No debe congelarse.**" en lugar de "**conservar entre 25 a 30°C**".
- Se agrega la presentación de pomo de 30 g.

Se adjunta:

- Aranceles correspondientes.
- Ficha de modificaciones.
- Formulario 5.1 NPOA



- Declaración jurada acerca de que el contenido de los rótulos y prospectos es idéntico al de los actualmente autorizados.
- Copia de Certificado de registro de especialidad medicinal N°12347
- Evidencia de comercialización traducido, certificado de producto farmacéutico junto con la especificación de producto.
- Certificado GMP de la planta propuesta
- Acreditación de personería del Apoderado
- Copia de la Habilitación y dispone de la Dirección Técnica del laboratorio

Sin otro particular, saludamos a ustedes atentamente.



Farm. Elisa Sofía Barzani
Dirección Técnica
Aspen Argentina S.A.
MN 12372
Contacto: 15 4439-4795

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Christian Quiroga'.

Christian Quiroga
Gerente General Cono Sur
Apoderado
Aspen Argentina S.A.



ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos y Tecnología Médica

C

Nro. de recibo: 0011-01726064
Fecha: 09/12/2020

C.U.I.T.: 30-66314099-6
IVA EXENTO - GANANCIAS EXENTO
INGRESOS BRUTOS EXENTO
INST. NAC. DE PREV. SOCIAL
INICIO DE ACT.: 2/1/1994

Av. de Mayo 869 (1084)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Razón social: ASPEN ARGENTINA S.A.

Conceptos:

2505 - NUEVO PAIS DE ORIGEN ALTERNATIVO
(NPOA) - ESPECIALIDADES MEDICINALES

Nro. CUIT: 33714198969

Domicilio legal: COSSETTINI, OLGA 1660 2 - CP:1107

IVA: Responsable inscripto

Importe total: \$17930,00

Son pesos:

diecisiete mil novecientos treinta con 00/100.-

Total:

\$17930,00

El presente recibo tiene una vigencia de 90 días corridos.

Vigencia hasta: 09/03/2021

Nro. Operación Interbanking (VEP): 000001342761

Exp.: ----- N° Disp.:

Organismo recaudador: ANMAT

Observaciones: Importe transferido a cuenta recaudadora BNA-ANMAT por INTERBANKING



ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos y Tecnología Médica

C

Nro. de recibo: 0011-01726061
Fecha: 09/12/2020

C.U.I.T: 30-66314099-6
IVA EXENTO - GANANCIAS EXENTO
INGRESOS BRUTOS EXENTO
INST. NAC. DE PREV. SOCIAL
INICIO DE ACT.: 2/1/1994

Av. de Mayo 869 (1084)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Razón social: ASPEN ARGENTINA S.A.

Conceptos:

2348 - MODIFICACION EN LA FORMULA -
ARTICULO 4

Nro. CUIT: 33714198969

Domicilio legal: COSSETTINI, OLGA 1660 2 - CP:1107

IVA: Responsable inscripto

Importe total: \$10900,00

Son pesos:

diez mil novecientos con 00/100.-

Total: \$10900,00

El presente recibo tiene una vigencia de 90 días corridos.

Vigencia hasta: 09/03/2021

Nro. Operación Interbanking (VEP): 000001342761

Exp.: ----- N° Disp: -----

Organismo recaudador: ANMAT

Observaciones: Importe transferido a cuenta recaudadora BNA-ANMAT por INTERBANKING



ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos y Tecnología Médica

C

Nro. de recibo: 0011-01726062
Fecha: 09/12/2020

C.U.I.T: 30-66314099-6
IVA EXENTO - GANANCIAS EXENTO
INGRESOS BRUTOS EXENTO
INST. NAC. DE PREV. SOCIAL
INICIO DE ACT.: 2/1/1994

Av. de Mayo 869 (1084)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Razón social: ASPEN ARGENTINA S.A.

Conceptos:

2349 - MODIFICACION DE LAS CONDICIONES
DE CONSERVACION - ARTICULO 4

Nro. CUIT: 33714198969

Domicilio legal: COSSETTINI,OLGA 1660 2 - CP:1107

IVA: Responsable inscripto

Importe total: \$10900,00

Son pesos:

diez mil novecientos con 00/100.-

Total:

\$10900,00

El presente recibo tiene una vigencia de 90 días corridos.

Vigencia hasta: 09/03/2021

Nro. Operación Interbanking (VEP): 000001342761

Exp.: ----- N° Disp.:

Organismo recaudador: ANMAT

Observaciones: Importe transferido a cuenta recaudadora BNA-ANMAT por INTERBANKING



ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos y Tecnología Médica

C

Nro. de recibo: 0011-01726063
Fecha: 09/12/2020

C.U.I.T: 30-66314099-6
IVA EXENTO - GANANCIAS EXENTO
INGRESOS BRUTOS EXENTO
INST. NAC. DE PREV. SOCIAL
INICIO DE ACT.: 2/1/1994

Av. de Mayo 869 (1084)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Razón social: ASPEN ARGENTINA S.A.

Conceptos:

2355 - MODIFICACION DE LA PRESENTACION
PARA EL EXPENDIO - ARTICULO 4

Nro. CUIT: 33714198969

Domicilio legal: COSSETTINI, OLGA 1660 2 - CP:1107

IVA: Responsable inscripto

Importe total: \$7990,00

Son pesos:

siete mil novecientos noventa con 00/100.-

Total: \$7990,00

El presente recibo tiene una vigencia de 90 días corridos.

Vigencia hasta: 09/03/2021

Nro. Operación Interbanking (VEP): 000001342761

Exp.: ----- N° Disp.:

Organismo recaudador: ANMAT

Observaciones: Importe transferido a cuenta recaudadora BNA-ANMAT por INTERBANKING



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

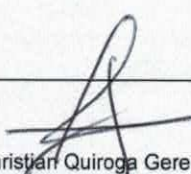
"2020 - Año del General Manuel Belgrano"

FICHA DE MODIFICACIONES


Modificación de la especialidad: Xylocaína Jalea- Lidocaína Clorhidrato 2 %.
Laboratorio: Aspen Argentina S.A.
Certificado N°: 12.347
Expediente de autorización: 110554/52- 504763/80-8 – 516091/84-8

Modificación de	Aprobación anterior	Modificaciones
Nombre Comercial	Xylocaína Jalea	SIN MODIFICACIÓN
Forma Farmacéutica	Jalea	SIN MODIFICACIÓN
Envase primario autorizado:	Envases conteniendo: 25 ml, jeringas sin conservadores, envases conteniendo 10 y 20 g, en cuna estéril, presentación por 1 y 10 unidades, jeringa fuelle, sin conservadores, envases conteniendo 10 y 20 g, en cuna estéril, presentación por 1 y 10 unidades, pomo con conservadores por 20 g, presentación por 1,3 y 10 unidades	Envases conteniendo: 25 ml, jeringas sin conservadores, envases conteniendo 10 y 20 g, en cuna estéril, presentación por 1 y 10 unidades, jeringa fuelle, sin conservadores, envases conteniendo 10 y 20 g, en cuna estéril, presentación por 1 y 10 unidades, pomo con conservadores por 20 g, presentación por 1,3 y 10 unidades. Pomo por 30 g
Fabricantes	Elaborador y acondicionador: AstraZeneca S.A. Argerich 536 - B1706EQL- Haedo, Buenos Aires Alternativo: Astra Sodertalje Suecia	Elaborador y acondicionador: Recipharm Karlskoga AB, Björkbornvägen 5, SE-691 Karlskoga, Suecia
Procedencia	Argentina Suecia	Suecia
Período de vida útil	24 meses	SIN MODIFICACIÓN
Condición de conservación	Conservar entre 25°C- 30°C	Conservar a temperatura ambiente 15- 25°C. No debe congelarse.
Condición de venta	Venta bajo receta	SIN MODIFICACIÓN
Titular	Aspen Argentina S.A.	SIN MODIFICACIÓN

Fórmula aprobada		Fórmula propuesta	
Cada 100 g de jalea (con conservadores):		Cada 100 g de jalea (con conservadores):	
Componente	Cantidad	Componente	Cantidad
Principios Activos		Principios Activos	
Clorhidrato de Lidocaína monohidratado	2,16 g	Clorhidrato de Lidocaína monohidratada para inyección correspondiente a Clorhidrato de lidocaína	2 g
Excipientes		Excipientes	
Hidroxiopropilmetil F4M premium	2,32 g	Hidroxiopropilmetilcelulosa 3550 mPa.s	aprox. 2,45 g
Metilparabeno	0,0617 g	Parahidroxibenzoato de metilo	0,061 g
Propilparabeno	0,0275 g	Parahidroxibenzoato de propilo	0,027 g
Hidroxido de sodio P.A.	0,0160 g	Hidróxido de sodio	0,0224 g
Agua purificada c.s.p.	100 g	Ácido Clorhídrico	para pH de 6,2 - 6,8 c.s.
		Agua para inyectables	para 100,0 g


Christian Quiroga Gerente
General Cono Sur
Apoderado
Aspen Argentina S.A.


Paola ELBA SOFÍA BARZANI
Directora Técnica
S.A. 12-372
Aspen Argentina S.A.

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM	FORMULARIO N°	
	NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA	5.1	

NOMBRE DEL PRODUCTO: Xylocaína Jalea

TITULAR: Aspen Argentina S.A.

RESERVADO A.N.M.A.T.		ÍNDICE DE LA PRESENTACIÓN TEMA - DOCUMENTO	Página
1.	Datos del solicitante.		12
1.1.	Carácter.		12
1.2.	Datos del titular.		12
2.	Dirección técnica.		12
3.	Representante legal.		12
4.	Datos del producto.		13
4.1.	Datos del titular del certificado.		13
4.2.	Nombre.		13
4.3.	Clasificación farmacológica.		13
4.4.	Aplicación terapéutica.		13
4.5.	Principios activos.		13
4.6.	País de procedencia autorizado.		14
4.7.	País de origen autorizado.		14
4.8.	Nuevo país de procedencia autorizado.		14
4.9.	Nuevo país de origen solicitado..		14
4.10.	Datos del nuevo Laboratorio elaborador solicitado.		14
4.11.	Participación de terceros.(Descripción)		N.A.
4.12.	Participación de terceros.(Contratos)		N.A.
5.	Comprobante del pago de arancel.		3
6.	Acreditación de la personería del Representante legal o Apoderado.		64





NOMBRE DEL PRODUCTO: Xylocaina Jalea

TITULAR: Aspen Argentina S.A.

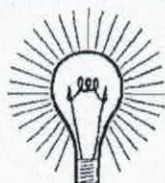
RESERVADO
A.N.M.A.T.

ÍNDICE DE LA PRESENTACIÓN

TEMA - DOCUMENTO

Página

		Página
	DOCUMENTACIÓN A PRESENTAR SEGÚN DISPOSICIÓN Nº 262/95. (Ver Cuadro explicativo para los distintos casos. Página siguiente)	---
A	Declaración jurada de que el contenido de rótulos y prospectos es idéntico al de los actualmente autorizados.	18
B	Evidencias de comercialización del producto elaborado en el país origen alternativo. (Estuches y prospectos originales)	N.A.
C	Copia autenticada del Certificado de Inscripción al Registro de Especialidades Medicinales.	20
D	Declaración jurada de que los métodos de elaboración y control, y el período de vida útil son idénticos a los actualmente autorizados.	N.A.
E	Aprobación de la planta elaboradora en el país de origen alternativo, por la autoridad sanitaria del país de Anexo I o la Secretaría de Salud de la Argentina.	N.A.
F	Copia autenticada del certificado de habilitación como importador.	N.A.
G	Método de elaboración.	N.A.
H	Métodos de control	N.A.
I	Estudio de estabilidad.	N.A.
J	Copia autenticada del certificado de habilitación del Establecimiento.	N.A.
K	Evidencias de comercialización en por lo menos un país del Anexo I del producto elaborado en el país de origen alternativo.	29
L	Copia autenticada y consularizada del certificado de país de origen.	N.A.

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM	FORMULARIO N°	
	*NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA	5.1	

REQUERIMIENTOS DE ORDEN LEGAL EN LA PRESENTACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN

1) CONTRATO.

Contrato o nota suscripta por las partes, con certificación de firmas y autenticadas o con acreditación de la personería de los intervinientes y las copias autenticadas. Debe figurar explícitamente la etapa de la elaboración y/o control de calidad en la que interviene.

2) FORMA EN QUE LOS ADMINISTRADOS DEBERÁN ACREDITAR LA PERSONERÍA.

Sociedad Anónima y Cooperativa:

- a) Estatuto Social, cuyo objeto la faculte para el acto que pretende realizar.
- b) Acta de Designación de Autoridades, que acredite el cargo del firmante de la solicitud.

Sociedad de Responsabilidad Limitada y Sociedad en Comandita por Acciones:

- a) Estatuto Social, cuyo objeto social la faculte para el acto que pretende realizar; y de donde surge la personería del firmante de la solicitud.

Sociedad de Hecho:

- a) La presentación deberá ser suscripta por todos los socios o por apoderado de los mismos, acreditando su identidad.

Personas Individuales:

Deberán suscribir en forma individual la presentación, acreditando su identidad.

Apoderados:

Toda persona física o jurídica puede ser representada por el apoderado, siempre que se cumplan los siguientes requisitos: Poder otorgado ante Escribano Público o de alguna de las formas previstas por los art. 31, 32 y 33 del Decreto 1759/72 (modificado por el 1833/91), reglamentario de la Ley de Procedimientos Administrativos, declarando el apoderado que el mismo se encuentra vigente y donde conste las facultades del poderdante para otorgar el mando.


3) REQUISITOS DE LOS DOCUMENTOS AGREGADOS.

a) Todos los documentos que se presenten, deberán presentarse en idioma castellano o traducidos por Traductor Público Nacional, debidamente legalizados por el Colegio de Traductores.

b) Los documentos de origen extranjero, deberán ser legalizados por el Cónsul argentino y por el Ministerio de Relaciones Exteriores, salvo cuando provienen de países signatarios de la Convención de la Haya, identificados por la correspondiente apostilla (Ley 23.458).

c) Los documentos deberán estar legalizados y acreditarse la personería de todos los contratantes certificadas sus firmas.


4) TODOS LOS DOCUMENTOS MENCIONADOS PRECEDENTEMENTE DEBERÁN SER PRESENTADOS EN ORIGINAL O COPIA DEBIDAMENTE AUTENTICADA.

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM	FORMULARIO N° <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> 5.1 </div>	
	NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA		

**CUADRO EXPLICATIVO PARA LOS CASOS POSIBLES
CORRESPONDIENTES AL FORMULARIO 5.1.
(DISPOSICIÓN 262/95)**

DISP. 262/95	DE	A	ENCUADRE ACTUAL	ENCUADRE SOLICITADO	DOCUMENTACIÓN A PRESENTAR ITEMS DEL ÍNDICE:
ART. 1°	ANEXO II	ANEXO I	2.2	2.3	A, C, K
	ANEXO I	ANEXO I	2.3	2.3	
	NO ANEXO I NO ANEXO II	ANEXO I	2.6	2.3	
ART. 2°	NO ANEXO I NO ANEXO II	ANEXO II	2.6	2.2	A, B, C, D, E
	ANEXO II	ANEXO II	2.6	2.6	
ART. 4°	ANEXO II (art. 5°)	ANEXO II (art. 5°)	2.5	2.5	A, C, D, E
	NO ANEXO I NO ANEXO II	ANEXO II (art. 5°)	2.6	2.5	
	ANEXO II (art. 3° inc. e)	NO ANEXO I NO ANEXO II	2.2	2.6	
	ANEXO II (art. 5°)	NO ANEXO I NO ANEXO II	2.5	2.6	
	NO ANEXO I NO ANEXO II	NO ANEXO I NO ANEXO II	2.6	2.6	
ART. 5°	ANEXO II (art. 3° inc. e)	ARGENTINA (art. 3°)	2.2	2.1	A, C, D, J
	NO ANEXO I NO ANEXO II	ARGENTINA (art. 3°)	2.6	2.1	
	ANEXO II (art. 5°)	ARGENTINA (art. 5°)	2.5	2.4	
	NO ANEXO I NO ANEXO II	ARGENTINA (art. 5°)	2.6	2.4	
ART. 7°	ARGENTINA (art. 3°)	ANEXO I (art. 4°)	2.1	2.3	A, C, F, K
ART. 8°	ARGENTINA	ANEXO II (art. 3° inc. e)	2.1	2.2	A, C, D, E, F, L
	ARGENTINA (art. 5°)	ANEXO II (art. 5°)	2.4	2.5	
	ARGENTINA (art. 3°)	NO ANEXO I NO ANEXO II	2.1	2.6	
	ARGENTINA (art. 5°)	NO ANEXO I NO ANEXO II	2.4	2.6	

SE PODRÁ SOLICITAR EN EL MISMO FORMULARIO MAS DE UN NUEVO PAÍS DE ORIGEN (HASTA TRES), DEBIÉNDOSE EN CADA CASO PAGAR EL ARANCEL Y PRESENTAR LA DOCUMENTACIÓN CORRESPONDIENTE.

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM	FORMULARIO N° <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> 5.1 </div>	
	NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA		

OBJETO: Solicitud de autorización para importar una especialidad medicinal de un país de origen alternativo al que figura inscripto en el Registro.

CORRESPONDE A LA DISPOSICIÓN N° 262/95

1. DATOS DEL SOLICITANTE.

1.1. Carácter (Laboratorio, farmacia, droguería, Organismo público de salud, Obra Social, representante de empresa extranjera).

Laboratorio

1.2. Datos del titular:

1.2.1. Nombre: Aspen Argentina S.A.

1.2.2. Número de legajo: 7498

1.2.3. Número de expediente de habilitación: DI-2019-1779-APN-ANMAT#MSYDS

1.2.4. Domicilio legal: -----

1.2.4.1. Dirección: Provincia: Buenos Aires

Calle y número: Olga Cossentini 1660- 2

Localidad: CABA Código Postal: 1107

1.2.4.2. Teléfono: : (+54) 11 5171-2612 Fax: N/A

2. DIRECCIÓN TÉCNICA.

2.1. Datos del profesional farmacéutico a cargo de la Dirección Técnica:

2.1.1. Apellido y nombre: Elisa Barzani

2.1.2. Documento de Identidad N°: 21.480.466

2.1.3. Número de matrícula: 12.372

2.1.4. Expediente de autorización N°: DI-2020-5964-APN-ANMAT#MS

2.2. Datos del profesional farmacéutico a cargo de la Codirección Técnica:

2.2.1. Apellido y nombre: Gabriela Avila

2.2.2. Documento de Identidad N°: 21058895

2.2.3. Número de matrícula: M.P. 14897

2.2.4. Expediente de autorización N°: -----

3. REPRESENTANTE LEGAL (Apoderado).

3.1. Apellido y nombre: Christian Quiroga

3.2. Expediente de autorización N°: -----

3.3. Documento de Identidad N°: 23.221.698



4. DATOS DEL PRODUCTO.

4.1. Datos del titular del certificado:

4.1.1. Nombre:

4.1.2. Domicilio legal:

4.1.3. Dirección: País:

Calle y número:

Localidad: Código Postal:

Teléfono: Fax:

4.2. Nombre:

4.2.1. Comercial o de marca:


4.2.2. Genérico:

4.3. Clasificación farmacológica:

4.4. Código ATC (aplicación terapéutica):

4.5. Principios activos:

4.5.1. Nombre genérico:	4.5.2. Concentración:	4.5.3. Código OPS:
<input type="text" value="Clorhidrato de Lidocaína"/>	<input type="text" value="2%"/>	<input type="text" value="6312"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM	FORMULARIO N°	
	NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA	5.1	

4.6. País de procedencia autorizado:	Argentina, Suecia
4.7. País de origen autorizado:	Argentina, Suecia
4.8. Nuevo país de procedencia solicitado:	Suecia
4.9. Nuevo país de origen solicitado:	Suecia
4.10. Datos del nuevo laboratorio elaborador solicitado:	
4.10.1. País de origen:	Suecia
4.10.2. Dirección: País:	Suecia
Calle y número:	-Recipharm Karlskoga AB, Björkbornvägen 5
Localidad:	Karlskoga
Código Postal:	SE-691
Teléfono:	N/A
Fax:	N/A
4.8'. Nuevo país de procedencia solicitado:	-----
4.9'. Nuevo país de origen solicitado:	-----
4.10'. Datos del nuevo laboratorio elaborador solicitado:	
4.10.1'. País de origen:	-----
4.10.2'. Dirección: País:	-----
Calle y número:	-----
Localidad:	-----
Código Postal:	-----
Teléfono:	-----
Fax:	-----
4.8''. Nuevo país de procedencia solicitado:	-----
4.9''. Nuevo país de origen solicitado:	-----
4.10''. Datos del nuevo laboratorio elaborador solicitado:	
4.10.1''. País de origen:	-----
4.10.2''. Dirección: País:	-----
Calle y número:	-----
Localidad:	-----
Código Postal:	-----
Teléfono:	-----
Fax:	-----



4.11. Participación de terceros.

4.11.1. Empresas participantes en la preparación del medicamento hasta el granel (1): N/A

Etapa A:

Nombre de la Razón Social:

Certificado de habilitación MSAS N°:

Nombre Director Técnico:

Domicilio:

Teléfono: Fax:

Provincia: Código Postal:

Etapa B:

Nombre de la Razón Social:

Certificado de habilitación MSAS N°:

Nombre Director Técnico:

Domicilio:

Teléfono: Fax:

Provincia: Código Postal:

Etapa C:

Nombre de la Razón Social:

Certificado de habilitación MSAS N°:

Nombre Director Técnico:

Domicilio:

Teléfono: Fax:

Provincia: Código Postal:

(1): Indicar separadamente etapas mecánicas y procesos intermedios



4.11.2. Control analítico del granel (2):

Etapa A: _____
Nombre de la Razón Social: _____
Certificado de habilitación MSAS N°: _____
Nombre Director Técnico: _____
Domicilio: _____
Teléfono: _____ **Fax:** _____
Provincia: _____ **Código Postal:** _____

Etapa B: _____
Nombre de la Razón Social: _____
Certificado de habilitación MSAS N°: _____
Nombre Director Técnico: _____
Domicilio: _____
Teléfono: _____ **Fax:** _____
Provincia: _____ **Código Postal:** _____

Etapa C: _____
Nombre de la Razón Social: _____
Certificado de habilitación MSAS N°: _____
Nombre Director Técnico: _____
Domicilio: _____
Teléfono: _____ **Fax:** _____
Provincia: _____ **Código Postal:** _____

(2): Indicar separadamente métodos especializados

4.11.3. Fraccionamiento y envasado:

Etapa A: _____
Nombre de la Razón Social: _____
Certificado de habilitación MSAS N°: _____
Nombre Director Técnico: _____
Domicilio: _____
Teléfono: _____ **Fax:** _____
Provincia: _____ **Código Postal:** _____



Etapa B: _____
Nombre de la Razón Social: _____
Certificado de habilitación MSAS N°: _____
Nombre Director Técnico: _____
Domicilio: _____
Teléfono: _____ **Fax:** _____
Provincia: _____ **Código Postal:** _____

Etapa C: _____
Nombre de la Razón Social: _____
Certificado de habilitación MSAS N°: _____
Nombre Director Técnico: _____
Domicilio: _____
Teléfono: _____ **Fax:** _____
Provincia: _____ **Código Postal:** _____

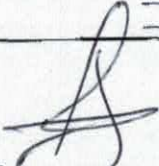
4.11.4. Control del producto terminado (3):

Etapa A: _____
Nombre de la Razón Social: _____
Certificado de habilitación MSAS N°: _____
Nombre Director Técnico: _____
Domicilio: _____
Teléfono: _____ **Fax:** _____
Provincia: _____ **Código Postal:** _____

Etapa B: _____
Nombre de la Razón Social: _____
Certificado de habilitación MSAS N°: _____
Nombre Director Técnico: _____
Domicilio: _____
Teléfono: _____ **Fax:** _____
Provincia: _____ **Código Postal:** _____

Etapa C: _____
Nombre de la Razón Social: _____
Certificado de habilitación MSAS N°: _____
Nombre Director Técnico: _____
Domicilio: _____
Teléfono: _____ **Fax:** _____
Provincia: _____ **Código Postal:** _____

(3): Indicar separadamente métodos especializados


Christian Quiroga
Gerente General Cono Sur
Apoderado
Aspen Argentina S.A.

10





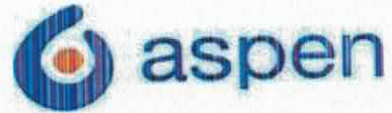
DECLARACIÓN JURADA

Se deja expresa constancia que para el producto Xylocaína Jalea- Lidocaína Clorhidrato 2 %. Certificado 12.347, el contenido de los rótulos y prospectos es idéntico al de los actualmente autorizados.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'C. Quiroga', written over a faint circular stamp.

Christian Quiroga
Gerente General Cono
Sur Apoderado
Aspen Argentina S.A.





DECLARACIÓN JURADA

Se deja expresa constancia que para el producto Xylocaina Jalea- Lidocaína Clorhidrato 2 %. Certificado 12.347., que el nuevo país de elaboración y procedencia Suecia, dejando de elaborarse en las plantas ya autorizadas.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'C. Quiroga', written over a horizontal line.

Christian Quiroga
Gerente General Cono
Sur Apoderado
Aspen Argentina S.A.



CONSTE que el producto de referencia tiene vigencia hasta el 30 de noviembre de 1994.

EXPEDIENTE N° 28.899/89-0

Resolución N° 7019/91 P2-02-93-



DR. ANGEL A. TURI
DIRECTOR NACIONAL

INSCRIPCIÓN - LEY N° 16463/64 (ART. 7°)

SECRETARIA DE SALUD

A.N.M.A.T.

VIGENTE HASTA: 30/11/1994

RESOLUCION N° 035/95

FECHA: 4/1/95

EXP. 1-47-7661/94-1

S. AS. 26/2/95

FIRMA RESPONSABLE

[Handwritten Signature]
Dr. OSVALDO D. FORTE
Jefe de Dpto. de Registro
y Asuntos Reglamentarios y Legales

Autorízase a la firma ASTRA S.A.P.F. y Q. a importar, fraccionar, distribuir y comercializar la especialidad medicinal denominada XYLOCAINA / LIDOCAINA. 2%. Jalea, la que será importada de SUECIA y elaborada en el laboratorio ASTRA SODERTALIE SUECIA, en los nuevos envases de Jeringas sin conservadores, envases conteniendo 10 y 20 g, en cuna estéril, presentación por 1 y 10 unidades, jeringa de fuelle, sin conservadores, envases conteniendo 10 y 20 g, en cuna estéril, presentación por 1 y 10 unidades, Pomo, con conservadores, por 20 g, presentación por 1, 3 y 10 unidades, además de los ya autorizados. La condición de expendio será de venta BAJO RECETA y el período de vida útil es VEINTICUATRO (24) MESES a partir de la fecha de elaboración. El control de calidad de las partidas importadas se efectuará en ASTRA S.A.P.F. y Q.

Expte N° 1-47-538-94-1.

Disp. N° 1.007/95. Disp. N° 0432 y 1.314/97.

Buenos Aires, 01 de Abril de 1997.

P.P

[Handwritten Signature]
Dra. DANIELA CAVALAGLIO
FARMACEUTICA
DEPARTAMENTO DE REGISTRO
A.N.M.A.T.
Dr. OSVALDO D. FORTE
JEFE
DEPARTAMENTO DE REGISTRO
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud y Acción Social
 Secretaría de Política y
 Regulación de Salud
 A.N.M.A.T.

CONSTE que la foja que corre agregada corresponde al Certificado N° 12.347 del producto XYLO-
 CAINA.
 CONSTE que la especialidad medicinal denominada XYLOCAINA, Jalea tiene un período de vida
 útil de VEINTICUATRO (24) MESES.
 Expte N° 1-47-167/97-5. Disp. N° 2.409/97.
 Buenos Aires, 26 de Junio de 1997.

p.p

REINSCRIPCION - LEY N° 16463/04 (ART. 7°)
 SECRETARIA DE SALUD
 ANMAT
 VIGENTE HASTA: 30-11-2004
 DISPOSICION N° 3665
 FECHA: 14-8-00
 EXP. 1-47-11074/99-5
 BS. AS. 6-7-00

[Handwritten Signature]
 OSVALDO D. FORTE
 JEFE
 DEPARTAMENTO DE REGISTRO
 ANMAT.

FIRMA RESPONSABLE

[Handwritten Signature]
 OSVALDO D. FORTE
 JEFE
 DEPARTAMENTO DE REGISTRO
 ANMAT.

Conste que el producto de referencia será propiedad de
 ASTRAZENECA S.A.
 Expte. N° 12.144/99-3 . Disp. 2680/00 y 6318/00
 Buenos Aires, 16 MAR 2001

[Handwritten Signature]
 OSVALDO D. FORTE
 JEFE
 DEPARTAMENTO DE REGISTRO
 ANMAT.

CARLOS FABI
NOTARI

REINSCRIPCION - LEY Nº 16483/84 (ART. 7º)
SECRETARIA DE SALUD

A.N.M.A.T.
VIGENTE HASTA: 20/NOV/2009
DISPOSICION Nº: 3214

FECHA: 01-06-05
EXP. 1PT-0411
ES. AS.

2 AGO 2005

FIRMA RESPONSABLE

Silvia Bonifazi
Dra. Silvia Bonifazi
Subrogante
Departamento de Registro
A.N.M.A.T.

La certificación de la presente
Fotocopia se realizó en el sello
de actuación notarial Número
EA03262B69 - Conste.

[Handwritten signature]

CARLOS FADIAN BLANCO
NOTARIO

REINSCRIPCION - LEY Nº 16463/64 (ART. 7º)

SECRETARIA DE SALUD

A.N.M.A.T.

VIGENTE HASTA: 30/NOV/2009

DISPOSICION Nº: 3214

FECHA: 01-06-05

EXP. 1PT-041

BS. AS.

2 AGO 2005

FIRMA RESPONSABLE


Dra. Silvia Boni
Subrogante
Departamento de Registro
A.N.M.A.T.

---AUTORIZÁSE los proyectos de prospectos de fs. 27 a 47 para el producto XILOCAÍNA JALEA / CLORHIDRATO DE LIDOCAINA 2%, propiedad de la firma ASTRAZENECA SA, anulando los anteriores.-----

Expte. 874-10-2.-----Disp. 3173 - 18-06-10.-----Bs. As. 02-07-10.-----
mem


DRA. SILVIA BONI
JEFA DEL DEPARTAMENTO
DE REGISTRO
A.N.M.A.T.

REINSCRIPCION - LEY Nº 16463/64 (ART. 7º)

SECRETARIA DE SALUD

A.N.M.A.T.

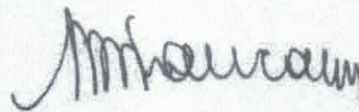
VIGENTE HASTA: 30-11-2014

DISPOSICION Nº: 2840

FECHA: 20-4-11

EXP. 142-19.315/09-4

BS. AS. 9-9-11


Dra. Silvia Boni
Jefa Del Departamento
FIRMA RESPONSABLE
A.N.M.A.T.



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

----- Conste que la presente foja N° 3 corresponde al Certificado N°12.347--
Autorizante de la Especialidad Medicinal denominada XYLOCAINA en su forma
farmacéutica JALEA.-----

REINSCRIPCION - LEY N° 16463/64 (ART. 1°)

SECRETARIA DE SALUD

A.N.M.A.T.

VIGENTE HASTA: 30/11/2019.

DISPOSICION N° 5163

FECHA: 28/06/2015

EXP. PUA- 1544/14-4

EX. AS. 07/03/2015

FIRMA RESPONSABLE

Farm. ANDREA V. REY
Jefe de Departamento de Registro
Dirección de Gestión de Información Técnica
A.N.M.A.T.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Informe

Número: IF-2019-106798472-APN-DGIT#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 2 de Diciembre de 2019

Referencia: EX-2019-104581742- -APN-DGA#ANMAT

Por las presentes actuaciones la firma ASPEN ARGENTINA S.A. solicita la reinscripción de Certificados Inscriptos en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de esta Administración Nacional, en cumplimiento del artículo 7° de la Ley de Medicamentos N° 16.463.

Que por tratarse de Certificados cuyo vencimiento se produce el 30 de noviembre de 2019 quedan encuadrados en el procedimiento administrativo establecido por el IF-2019-103877139-APN-ANMAT#MSYDS de fecha 21 de noviembre de 2019.

Habiendo presentado en tiempo y forma la solicitud de reinscripción **se reinscriben hasta el 30 de noviembre de 2024** los Certificados que a continuación se detallan:

- N° 26.877 (3), N° 30.877, N° 30.878, N° 4.562, N° 20.438, N° 17.656, N° 32.458, N° 38.461, N° 21.570, N° 23.412 (2), N° 12.347 (11), N° 32.639 (2).

La firma titular de los Certificados mencionados, deberá presentar ante esta Dirección los originales acompañados del presente IF para proceder a su atestación.

Notifíquese al solicitante; cumplido vuelva para la actualización de la vigencia en el VNM a través de la Coordinación de Gestión de Información de esta Dirección.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.02 14:06:57 -03:00

Roberto Daniel Sierras
Director
Dirección de Gestión de Información Técnica
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.02 14:07:02 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-6996-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 27 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-44044760-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente N° EX-2019-44044760-APN-DGA#ANMAT del registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por dichas actuaciones la firma ASPEN LABS S.A. DE C.V. representada por la firma ASPEN ARGENTINA S.A. solicita el cambio de titularidad a su favor de las especialidades medicinales inscriptas bajo los el Certificados Nros. 12.347 y 32.639, cuya titularidad detenta la firma ASTRAZENECA S.A.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N° 858/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre cambio de titularidad de Certificados autorizantes de especialidades medicinales.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos, la Dirección de Gestión de Información Técnica y la Dirección General de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorias.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase el cambio de titularidad de las especialidades medicinales inscriptas bajo los Certificados Nros. 12.347 y 32.639, a favor de la firma ASPEN LABS S.A. de C.V. representada por ASPEN ARGENTINA S.A.

ARTÍCULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en los Certificados Nros. 12.347 y 32.639,

cuando los mismos se presenten acompañados de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya transferencia se autoriza por la presente Disposición, el nuevo 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, de acuerdo con lo establecido en la Disposición ANMAT N° 5743/09.


ARTÍCULO 4º.- Regístrese, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente Disposición, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, cumplido, archívese.

Expediente N° Ex-2019-44044760-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.08.27 17:08:53 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUII 30715117564
Date: 2019.08.27 17:06:55 -0300'


 SWISSmedic

Certificate of a pharmaceutical product¹

This certificate conforms to the format recommended by the
World Health Organization

Name of the product in the requesting country:

Xylocaine Jelly 2%

(This information is for identification purpose only and not verified by the certifying authority)

- No. of certificate: **20002971**
- Exporting (certifying country): **Switzerland**
- Importing (requesting country): **Argentina**
1. Name and dosage form of the product:
Xylocain, Gel
- 1.1. Active ingredient(s)² and amount(s) per unit dose³.
For complete composition including excipients, see attached⁴: **2.00 g** **Yes**
Lidocaine hydrochloride monohydrate for
injection corresponding to Lidocaine
hydrochloride
- 1.2. Is this product licenced to be placed on the market for use in the exporting country?⁵
Yes
- 1.3. Is this product actually on the market in the exporting country?
Yes
- 2.A.1. Number of product licence⁷ and date of issue:
52094 01 **16.03.2018** (dd.mm.yyyy)
- 2.A.2. Product licence holder (name and address):
Aspen Pharma Schweiz GmbH
Oberdorfstrasse 11
6340 Baar
Switzerland

2.A.3. Status of product licence holder⁸:

c

2.A.3.1. For categories b and c the name and address of the manufacturer producing the dosage form is⁹:

Recipharm Karlskoga AB
Björkbornsvägen 5
SE-691 33 Karlskoga
Sweden

2.A.4. Is a summary basis of approval appended?¹⁰

No

2.A.5. Is the attached, officially approved product information complete and consonant with the licence?¹¹

Yes

2.A.6. Applicant for certificate, if different from licence holder (name and address)¹²:

Aspen Pharma Schweiz GmbH
Oberdorfstrasse 11
6340 Baar
Switzerland

3. Does the certifying authority arrange for periodic inspection of the manufacturing plant in which the dosage form is produced?¹⁴

Yes (for companies in Switzerland according to foot note 14)

Not applicable (for manufacturers outside Switzerland according to foot note 14)

3.1. Periodicity of routine inspections (years):

Two (2) (for companies in Switzerland according to foot note 14)

3.2. Has the manufacture of this type of dosage form been inspected?

Yes (for companies in Switzerland according to foot note 14)

3.3. Do the facilities and operations conform to GMP as recommended by the World Health Organization?¹⁵

Yes

4. Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying authority on all aspects of the manufacture of the product?¹⁶

Yes

Address of certifying authority:

Swissmedic
Swiss Agency for Therapeutic Products
Tel: +41 58 462 04 55
Home: www.swissmedic.ch

Name of authorised person: Bernadette Gilgen

Signature: 

Stamp: 

Date: 22.06.2020 (dd.mm.yyyy)

Attachment(s) :
Complete composition
Product information for professionals

Explanatory Notes

1. This certificate, which is in the format recommended by WHO, establishes the status of the pharmaceutical product and of the applicant for the certificate in the exporting country. It is for a single product only since manufacturing arrangements and approved information for different dosage forms and different strengths can vary.
2. Use, whenever possible, International Nonproprietary Names (INNs) or national nonproprietary names.
3. The formula (complete composition) of the dosage form should be given on the certificate or be appended.
4. Details of quantitative composition are preferred but their provision is subject to the agreement of the product-license holder.
5. When applicable, append details of any restriction applied to the sale, distribution or administration of the product that is specified in the product license.
6. Sections 2A and 2B are mutually exclusive.
7. Indicate, when applicable, if the license is provisional, or the product has not yet been approved.
8. Specify whether the person responsible for placing the product on the market:
 - (a) manufactures the dosage form;
 - (b) packages and/or labels a dosage form manufactured by an independent company;
 - (c) is involved in none of the above.
9. This information can only be provided with the consent of the product-license holder or, in the case of non-registered products, the applicant. Non-completion of this section indicates that the party concerned has not agreed to inclusion of this information. It should be noted that information concerning the site of production is part of the product license. If the production site is changed, the license has to be updated or it is no longer valid.
10. This refers to the document, prepared by some national regulatory authorities, that summarizes the technical basis on which the product has been licensed.
11. This refers to product information approved by the competent national regulatory authority, such as Summary Product Characteristics (SPC).
12. In this circumstance, permission for issuing the certificate is required from the product-license holder. This permission has to be provided to the authority by the applicant.
13. Please indicate the reason that the applicant has provided for not requesting registration.
 - (a) the product has been developed exclusively for the treatment of conditions – particularly tropical diseases – not endemic in the country of export;
 - (b) the product has been reformulated with a view to improving its stability under tropical conditions;
 - (c) the product has been reformulated to exclude excipients not approved for use in pharmaceutical products in the country of import;
 - (d) the product has been reformulated to meet a different maximum dosage limit for an active ingredient;
 - (e) any other reason, please specify.
14. Not applicable means the manufacture is taking place in a country other than that issuing the product certificate and inspection is conducted under the aegis of the country of manufacture.
15. The requirements for good practices in the manufacture and quality control of drugs referred to in the certificate are those included in the thirty-second report of the Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, WHO Technical Report Series No. 823, 1992, Annex 1. Recommendations specifically applicable to biological products have been formulated by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (WHO Technical Report Series, No. 822, 1992, Annex 1).
16. This section is to be completed when the product-license holder or applicant conforms to status (b) or (c) as described in note 8 above. It is of particular importance when foreign contractors are involved in the manufacture of the product. In these circumstances the applicant should supply the certifying authority with information to identify the contracting parties responsible for each stage of manufacture of the finished dosage form, and the extent and nature of any controls exercised over each of these parties.

Attachment : Complete composition
Active ingredients and amount per dose unit

Lidocaine hydrochloride monohydrate for injection corresponding to Lidocaine hydrochloride	2.00	g
--	------	---

Excipients and amount per dose unit

Hydroxypropyl Methylcellulose 3550 mPa.s	approx.	g
	2.45	
Methylparahydroxybenzoate	0.061	g
Propylparahydroxybenzoate	0.027	g
Sodium hydroxide	0.0224	g
Hydrochloric acid	to pH 6.2-	qs
	6.8	
Water for injection	to 100.0	g

SWISSMEDIC

33

Attachment : Product information for professionals

Source: <http://www.swissmedicinfo.ch/Accept.aspx?Lang=EN>

The following pages contain the product information in French

Wissens

Única Stamile
ESCOLA DE INGLÉS
CAPITAL FEDERAL
C.B.A. Nro. 8408



APOSTILLE
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

Romina Verónica
TRADUCTORA PÚBLICA
MAT. Tº XXI Fº 327
INSCRIP. C.T.P.

- 1. País: CONFEDERACIÓN SUIZA,
El presente documento público
- 2. ha sido firmado por Bernadette Gilgen
- 3. actuando en calidad de funcionaria
- 4. se halla sellado/timbrado con Swissmedic
Instituto suizo de los productos terapéuticos

Claudia V. CAÑÁS
Traductora Pública
Idioma Francés
Mat. To. XVI - Fo. 359 Cap. Fed.
Inscrip. C.T.P.C.B.A. N° 6012

Claudia V. CAÑÁS
Traductora Pública
Idioma Francés
Fo. 359 Cap. Fed.
C.B.A. N° 6012

Certificado

- 5. en Berna
- 6. el **29. Juni 2020**
- 7. por Gaëlle Cafaro-Vullierat
funcionaria de la Cancillería de la Confederación Suiza
- 8. con el número..... **011793**

- 9. Sello/timbre
Cancillería de la Confederación Suiza
- 10. Firma



Tasa CHF 20.-

Claudia V. CAÑÁS
Traductora Pública
Idioma Francés
Mat. To. XVI
Inscrip. C.T.P.

Xylocain® Gel 2%

Composition

Principe actif: Lidocaini hydrochloridum anhydricum.

Excipients: Conserv: Methylis parahydroxybenzoas (E 218), Propylis parahydroxybenzoas (E 216); Excipients ad gelatum.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Gel 2% (20 mg/g).

Indications/Possibilités d'emploi

Anesthésie de surface et lubrification pendant une cystoscopie, une dilatation, un sondage et d'autres interventions urologiques.

Posologie/Mode d'emploi

Comme pour tous les anesthésiques locaux, la lidocaine ne peut être administrée en toute sécurité et être efficace que si les conditions suivantes sont remplies: choix d'une dose adéquate, adoption d'une technique appropriée, prise des précautions appropriées et aptitude à faire face aux urgences éventuelles.

Les recommandations posologiques ci-après sont données à titre indicatif. Pour le calcul de la dose nécessaire, l'expérience du médecin et la connaissance de l'état physique du patient sont essentiels.

Il faut fixer la dose en fonction de l'âge, du poids et l'état physique du patient, surtout chez les patients âgés et affaiblis, les enfants plus de 12 ans et les patients présentant une affection aiguë ou une infection septique.

Comme lubrifiant anesthésiant: appliquer le produit sur l'instrument immédiatement avant de l'introduire.

Chez l'enfant de moins de 12 ans, ne pas dépasser la dose de 4 mg/kg de poids.

Chez l'adulte, la dose maximale est de 800 mg de lidocaine par 24 heures.

Anesthésie de l'urètre

Anesthésie de surface de l'urètre chez l'homme adulte

Pour obtenir une analgésie suffisante chez l'homme, il est recommandé d'utiliser 20 ml de Xylocain gel 2% (soit 400 mg de chlorhydrate de lidocaine). Il faut introduire le gel lentement jusqu'à ce que le patient éprouve une sensation de résistance ou jusqu'à ce qu'environ la moitié du tube (10 ml = 200 mg de chlorhydrate de lidocaine) ait été administré. Ensuite, monter une pince à péris sur la bout pendant quelques minutes, puis introduire le reste.

Si une anesthésie est particulièrement importante, par exemple lors d'interventions faisant appel à des sondes ou lors d'une cystoscopie, on peut administrer un volume plus important de Xylocain gel (par exemple 30 à 40 ml), en fractionnant cette dose en 3 ou 4 parts. Avant d'introduire les instruments, il faut attendre 10 minutes pour que l'effet anesthésique puisse être obtenu.

Après introduction dans la vessie, Xylocain gel est également efficace à cet endroit lors des interventions portant sur cette région.

Anesthésie de surface de l'urètre chez la femme

Il suffit d'introduire 5 à 10 ml de gel, par petites fractions, pour remplir complètement l'urètre. Pour obtenir une anesthésie suffisante, il faut attendre quelques minutes avant le début des interventions urologiques, pour que l'effet apparaisse.

Contre-Indications

Hypersensibilité au principe actif, lidocaine ou aux anesthésiques locaux de type amide ou à l'un des excipients conformément à la composition.

Hypersensibilité au parahydroxybenzoate de méthyl- et/ou de propyl (méthyl-/propylparabène) ou à leur métabolite, l'acide para-aminobenzoïque (PABA). Les formulations de lidocaine contenant du parabène ne doivent pas être administrées aux patients présentant une allergie aux anesthésiques locaux de type ester ou à leur métabolite, le PABA.

Mises en garde et précautions

L'emploi d'une dose excessive ou la répétition des administrations à des intervalles trop courts peut faire apparaître des concentrations plasmatiques élevées et, par là, provoquer des effets secondaires graves.

La vitesse d'absorption à travers les muqueuses est variable, mais particulièrement élevée dans les bronches.

C'est pourquoi, en cas d'utilisation dans les bronches, la concentration plasmatique peut augmenter rapidement et atteindre des valeurs excessives, ce qui augmente le risque de symptômes toxiques tels que convulsions.

S'il y a des plaies ou une infection/lésion de la muqueuse au site d'application prévu, il faut utiliser la lidocaine avec prudence étant donné que l'absorption systémique est plus importante au travers d'une muqueuse non intacte.

Le traitement des effets secondaires graves exige parfois le recours à des appareils de réanimation, à l'oxygène ou à des médicaments d'urgence (voir «Surdosage»).

Chez les patients paralysés sous anesthésie générale, les concentrations sanguines atteintes sont plus élevées que chez les patients respirant spontanément.

Les patients non paralysés risquent plus de déglutir une grande partie de la dose administrée. Cependant, les quantités dégluties sont soustraites, après l'absorption intestinale, à un important métabolisme de premier passage hépatique.

L'utilisation d'anesthésiques focaux dans l'oropharynx peut perturber le mécanisme de la déglutition et, par là, augmenter le risque d'aspiration. Une anesthésie de la langue ou de la muqueuse buccale augmente le risque de morsure.

Si la dose ou l'utilisation prévue risque de faire apparaître des taux sanguins élevés et, donc, des effets secondaires potentiellement dangereux, il faut être particulièrement prudent chez les patients suivants:

- Patients présentant un bloc cardiaque partiel ou complet, d'autres troubles de la conduction de l'influx, une bradycardie, une insuffisance cardiaque, une hypovolémie, un choc, une dépression respiratoire, une myasthénie ou des infections cutanées;

- Patients âgés et patients en mauvais état général;

- Patients dont la capacité de liaison aux protéines est faible ou présentant un syndrome néphrotique;

- Patients présentant une maladie hépatique évoluée ou de graves perturbations de la fonction rénale.

En cas d'acidose, la dose seuil de lidocaine qui déclenche des convulsions est abaissée. Éviter tout contact avec les yeux.

Les patients traités par des anti-arythmiques de classe III (comme par ex. l'amiodarone) doivent être surveillés et un examen par ECG doit être pris en considération car les effets cardiaques peuvent être additifs.

Mat. To. X
Inscrip. C

Clt
Tra
Id

dia V. CAÑAS
ictora Pública
ma Francés
- Fo. 359 Cap. Fed.
P.C.B.A. N° 6012

a Stamile
A DE INGLÉS
TAL FEDERAL
N. No. 8408

Romina V
TRADUCTORA
MAT. T° XXI F° 3
INSCRIP. C.T

Xylocain Gel peut éventuellement déclencher une porphyrie. En conséquence, le médicament sera administré uniquement avec une extrême retenue chez les patients présentant une porphyrie intermittente aiguë et les mesures de précaution appropriées doivent être prises.

Interactions

Les médicaments inducteurs d'enzymes (par ex. barbituriques, phénytoïne, carbamazépine, rifampicine) peuvent renforcer le métabolisme de la lidocaïne.
En cas de traitement simultané par des anti-arythmiques (par ex. mexilétine et tocailmide), un effet additif cardiodépresseur est prévisible.

Les médicaments qui provoquent une réduction de la clairance de la lidocaïne (comme par ex. la cimétiline ou les béta-bloquants), peuvent vraisemblablement induire une concentration plasmatique potentiellement toxique lorsqu'ils sont administrés à hautes doses. Toutefois, ces interactions ne devraient avoir aucune pertinence clinique lors de l'administration de lidocaïne à la dose recommandée et pendant une courte durée.

Aucune étude d'interactions spécifique entre la lidocaïne et les anti-arythmiques de classe III (par ex. l'amiodarone) n'a été effectuée. La prudence est toutefois recommandée (voir «Mises en garde et précautions»).

Les contraceptifs oraux peuvent augmenter la fraction libre de lidocaïne dans le sang, en diminuant la concentration d'alpha-1 glycoprotéine acide.

La lidocaïne peut renforcer l'effet des myorelaxants.

Les substances qui exercent un effet dépressur sur le SNC peuvent augmenter la dose seuil de lidocaïne qui déclenche des convulsions.

Il faut être prudent quand on utilise la lidocaïne chez des patients qui reçoivent déjà d'autres anesthésiques locaux ou des substances dont la structure est proche de celle des anesthésiques locaux, car les effets toxiques sont additifs.

Grossesse, allaitement

Des expérimentations sur l'animal n'ont fourni aucun indice indiquant un risque de malformations. Aucune étude contrôlée n'est disponible chez la femme enceinte. C'est pourquoi Xylocain devrait être utilisé avec prudence pendant la grossesse.

La lidocaïne passe dans le lait maternel et Xylocain gel ne devrait donc pas être appliqué pendant la période d'allaitement.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Lors de la conduite et de l'utilisation de machines, il faut tenir compte du fait que de légers troubles de la concentration et de la coordination associés à une capacité motrice transitoirement diminuée sont possibles en fonction de la dose des anesthésiques locaux.

Effets indésirables

Une évaluation précise de l'incidence des effets indésirables est impossible en raison de données insuffisantes.

Effets indésirables systémiques / intoxications

Des effets indésirables systémiques peuvent être provoqués par des concentrations plasmatiques élevées, une résorption rapide ou un surdosage (voir les sections «Propriétés/effets» et «Surdosage»), ou encore par une hypersensibilité ou une tolérance réduite.

Troubles du système immunitaire

Rare: réactions allergiques (au pire des cas: choc anaphylactique).
Xylocain gel 2% peut aussi provoquer des réactions allergiques dues aux agents conservateurs (parahydroxybenzoate de méthyle E218 et parahydroxybenzoate de propyle E216).

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Très rare: porphyrie (voir la section «Mises en garde et précautions»).

Troubles du système nerveux

Nervosité, vertige, vue trouble ou tremblements. Chez certains patients, l'intoxication se manifeste par une somnolence, une perte de conscience et un arrêt respiratoire.

Troubles cardio-vasculaires

Hypotension, bradycardie, asystolie.

Troubles généraux et accidents liés au site d'administration

Des irritations locales du site d'administration ont été décrites. Après application sur la muqueuse du larynx avant une intubation endotrachéale, des symptômes réversibles de gorge irritée, d'enrouement ou de perte de la voix ont été rapportés.

Surdosage

Les réactions toxiques concernent essentiellement le système nerveux central et le système cardio-vasculaire (voir «Effets indésirables»).

Dans les cas graves, on peut observer un ralentissement sur le système cardio-vasculaire. Des concentrations systémiques élevées peuvent provoquer une hypotension, une bradycardie, des arythmies et même une insuffisance cardiaque aiguë.

En général, la toxicité cardio-vasculaire est précédée par des signes toxiques concernant le système nerveux central, sauf si le patient se trouve sous anesthésie générale ou reçoit un puissant traitement sédatif à base de médicaments tels que benzodiazépines ou barbituriques. La toxicité dans le système nerveux central se manifeste par des symptômes et signes de plus en plus sévères. Les premiers signes sont les suivants: paresthésies périorales, engourdissement de la langue, vertiges, hyperacousie, acouphènes. Les autres symptômes sont: obnubilation, agitation, nervosité, désorientation, confusion mentale, tremblement, frissons, troubles du langage, nausées et vomissements. Des troubles visuels et fasciculations musculaires sont plus sévères et précèdent la survenue de convulsions généralisées. Il peut ensuite se produire une perte de connaissance et des crises de grand mal, dont la durée peut aller de quelques secondes à plusieurs minutes. Pendant les crises convulsives, il apparaît rapidement une hypoxie et une hypercapnie, en raison de l'augmentation de l'activité musculaire et des troubles respiratoires. Dans les cas graves, une apnée est possible. L'acidosse aggrave la toxicité des anesthésiques locaux.

La récupération du patient repose sur la redistribution de l'anesthésique local hors du système nerveux central. La récupération peut être rapide si les quantités de médicament appliquées n'étaient pas importantes.

Traitement

Le traitement de la toxicité systémique aiguë doit être instauré au plus tard après l'apparition des fasciculations.

Il faut avoir à portée de main les médicaments et appareils nécessaires. Le traitement comprend les éléments suivants:

Maintien de la respiration, traitement des convulsions et soutien circulatoire. Il faut administrer de l'oxygène, avec un masque et un sac.

Si les convulsions ne disparaissent pas spontanément en l'espace de 15 à 30 secondes, il faut administrer un anticonvulsivant par voie intraveineuse. A la dose de 1 à 3 mg/kg de poids par voie intraveineuse, le triclopental supprime rapidement les convulsions. A la place, on peut aussi administrer du diazépam, à raison de 0,1 mg/kg par voie intraveineuse, bien que son effet soit plus lent.

Le suxaméthonium arrête rapidement les crampes musculaires, mais son emploi exige une intubation trachéale et une ventilation contrôlée. Ce traitement ne doit être utilisé que par des personnes connaissant suffisamment bien son maniement.

En cas de dépression cardio-vasculaire (hypotension, bradycardie), il faut assurer un apport liquidien par voie intraveineuse et administrer 5 à 10 mg d'éphédrine par voie intraveineuse, en répétant l'administration au bout de 2 à 3 minutes si nécessaire.

En cas de bradycardie, administrer 0,5 à 1,0 mg d'atropine par voie intraveineuse. En cas de collapsus circulatoire, il faut impérativement mettre en oeuvre rapidement une réanimation cardio-pulmonaire: oxygénothérapie optimale, la ventilation, le soutien circulatoire et le traitement de l'acidose sont vitaux, étant donné que l'hypoxie et l'acidose accentuent la toxicité systémique des anesthésiques locaux. Il faut administrer de l'adrénaline (0,1 à 0,2 mg par voie intraveineuse ou intracardiaque) le plus rapidement possible, et répéter ce traitement si nécessaire.

Chez l'enfant, il faut ajuster les doses de tous ces traitements en fonction de l'âge et du poids.

Propriétés/Effets

Code ATC: N01BB02

Mécanisme d'action/pharmacodynamique

La lidocaïne est un anesthésique local du type amido-acide. L'anesthésie locale se définit comme une perte localisée de la sensation ou de la perception. Tous les anesthésiques locaux ont un mécanisme d'action commun. Ils induisent un blocage réversible de la propagation des influx le long des fibres nerveuses. Les influx sont transmis par dépolarisation et repolarisation rapides dans l'axone du neurone. Ces modifications de polarisation sont provoquées par le flux d'ions sodium et potassium à travers des canaux ioniques spéciaux des membranes nerveuses. Les anesthésiques locaux bloquent la pénétration des ions sodium qui est responsable de la dépolarisation. En conséquence, les fibres nerveuses ne peuvent pas transmettre d'influx.

Le mécanisme de l'activité anesthésique locale n'est pas encore parfaitement élucidé. Il se peut que la lidocaïne, sous forme de la base liposoluble, diffuse dans la cellule le long des membranes lipidiques. A l'intérieur de la cellule, une partie du principe actif est de nouveau ionisée et parvient sous cette forme dans les canaux sodiques, où l'anesthésique local peut exercer son effet inhibiteur sur la pénétration de sodium et donc sur la transmission de l'influx.

Les anesthésiques locaux peuvent avoir un effet similaire sur les membranes excitables du cerveau et du myocarde. C'est pourquoi, si des quantités excessives du principe actif parviennent rapidement dans la circulation systémique, les signes et symptômes de toxicité se manifestent essentiellement dans le système nerveux central et le système cardio-vasculaire.

Les phénomènes toxiques touchant le système nerveux central (voir «Surdosage») précèdent les effets cardio-vasculaires, car ils se produisent à des concentrations plasmatiques moindres. Les effets cardio-vasculaires directs de l'anesthésique local sont les suivants: ralentissement de la conduction de l'influx, effet inotrope négatif et éventuellement arrêt cardiaque.

Xylocaïn gel est un gel pratiquement limpide, aqueux, légèrement coloré.

Xylocaïn gel permet d'obtenir une anesthésie de surface rapide et profonde de la muqueuse et est aussi utilisé comme lubrifiant pour éviter les frottements lors de l'introduction d'instruments. Le délai d'apparition de l'effet dépend du site d'application et il est généralement bref. L'effet apparaît en l'espace de 5 minutes. La base du gel, miscible à l'eau, se caractérise par une viscosité élevée et une faible tension superficielle. Le contact avec le tissu muqueux est donc très étroit et durable, ce qui permet d'obtenir une anesthésie de surface efficace et relativement prolongée (environ 20 à 30 minutes).

Pharmacocinétique

Absorption

La lidocaïne est absorbée après application sur les muqueuses ou sur la peau lésée. Après application sur la peau intacte, l'absorption est faible.

La vitesse et l'ampleur de l'absorption sont fonction de la concentration et de la dose totale administrée, du site d'application et la durée d'exposition. En général, la vitesse d'absorption des anesthésiques locaux après utilisation topique est maximale après application intratrachéale et bronchique.

C'est pourquoi, après ce type d'application, les concentrations plasmatiques peuvent augmenter rapidement ou être excessives, ce qui augmente le risque de symptômes toxiques tels que convulsions.

La lidocaïne est également bien absorbée à partir du tractus gastro-intestinal. Cependant, étant donné l'important métabolisme de premier passage dans le foie, seules de faibles quantités de principe actif parviennent dans la circulation sanguine.

Après instillation dans l'urètre ou la vessie, l'absorption de la lidocaïne à partir de Xylocaïn gel est faible.

Distribution

Normalement, le taux de liaison de la lidocaïne aux protéines plasmatiques est d'environ 64%. Les anesthésiques locaux de type amide se fixent essentiellement à l'alpha-1-glycoprotéine acide, mais aussi à l'albumine.

L'alpha-1-glycoprotéine acide a une forte affinité, mais une faible capacité. Au contraire, l'albumine a une faible affinité, mais une forte capacité.

Le volume de distribution est de 91 litres à l'état d'équilibre.

La lidocaïne franchit aussi bien la barrière hémato-encéphalique que la barrière placentaire, par diffusion passive, et elle passe dans le lait maternel.

Métabolisme

La lidocaïne est essentiellement métabolisée dans le foie. Le taux d'extraction est de 0,65. La première étape de la transformation métabolique de la lidocaïne consiste en une N-désalkylation en xylylide de monoéthylglycine (XMEG); cette étape est suivie d'une hydrolyse en 2,6-xylylidine et d'une hydroxylation en 4-hydroxy-2,6-xylylidine. Le XMEG peut être à son tour N-désalkylé en xylylide de glycine (XG). Les effets pharmacologiques et toxicologiques du XMEG et du XG sont comparables à ceux de la lidocaïne, mais moins puissants. Le XG a une demi-vie plus longue que celle de la lidocaïne (respectivement environ 10 heures contre 1,5 à 2 heures) et il pourrait s'accumuler en cas d'utilisation prolongée.

Elimination

Environ 80% de la lidocaïne administrée sont éliminés dans les urines sous la forme de divers métabolites. Moins de 10% sont excrétés sous forme inchangée dans les urines. Le principal métabolite retrouvé dans les urines est un conjugué de 4-hydroxy-2,6-xylylidine (qui représente environ 70 à 80% de la quantité excrétée dans les urines).

Après l'injection intraveineuse d'un bolus de lidocaïne, la demi-vie d'élimination est de 1,5 à 2 heures.

Cinétique pour certains groupes de patients

Étant donné la transformation métabolique rapide et extensive dans le foie, toute perturbation de la fonction hépatique ou de l'irrigation du foie peut induire une modification de la pharmacocinétique. En cas de perturbation de la fonction hépatique ou d'insuffisance cardiaque, la demi-vie peut être plus que doublée.

Une perturbation de la fonction rénale n'affecte pas la pharmacocinétique de la lidocaïne, mais peut accentuer l'accumulation des métabolites.

Romina
TRADUCTOR
MAT. T° XXI F°
INSCRIP. C

Claudia V. CAÑAS
Traductora Pública
Idioma Francés
1 - Fo. 359 Cap. Fed.
T.P.C.B.A. N° 6012

Claudia V.
Traductora
Idioma Fr
Mat. To. XVI - Fo.
Inscrip. C.T.P.C.

Romina Stamile
TRADUCTORA PÚBLICA DE INGLÉS
1 CAPITAL FEDERAL
T.P.C.B.A. Nro. 8408

Données précliniques
De nombreuses études sur la toxicité aiguë de la lidocaïne sont disponibles avec différentes espèces animales. Les signes d'une toxicité se sont traduits par des symptômes SNC, y compris des crises convulsives à issue fatale.
Des études de mutagénicité avec la lidocaïne ont montré des résultats négatifs. En revanche, il existe des indices suggérant des effets mutagènes du métabolite de la lidocaïne, 2,6-xylidine, produit chez le rat et probablement aussi chez l'humain. Ces indices sont basés sur des tests in vitro, dans lesquels ce métabolite a été utilisé à des concentrations très élevées. Par ailleurs, la 2,6-xylidine a montré un potentiel tumorigène dans une étude de carcinogénicité sur des rats avec exposition transplacentaire et traitement post-natal des animaux pendant 2 ans. Etant donné que ces effets ne peuvent être exclus avec suffisamment de certitude chez l'humain, des doses élevées de lidocaïne ne devraient pas être administrées pendant une durée prolongée.

Remarques particulières

Conservation

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention "EXP" sur l'emballage.

Le tube de 30 g de gel a été stérilisé lors de sa fabrication et n'est destiné qu'à un usage unique.

Remarques concernant le stockage

Conservé Xylocain gel 2% à température ambiante (15-25 °C).

Tenir hors de la portée des enfants.

Xylocain gel 2% ne doit être congelé.

Numéro d'autorisation

52094 (Swissmedic)

Présentation

Gel 2%; Tube de 30 g. B.

Titulaire de l'autorisation

Aspen Pharma Schweiz GmbH, Baar

Mise à jour de l'information

Juin 2015

TRADUCCIÓN PÚBLICA

Swissmedic

364471

Número de certificado: 20002971

Certificado de producto farmacéutico¹

El presente certificado se adapta al formato recomendado por la Organización Mundial de la Salud

Nombre del producto en el país solicitante:

Xylocaine, gel al 2 %

(Esta información tiene fines meramente informativos y no fue verificada por ninguna autoridad certificadora).

Nro. de certificado: 20002971

País exportador (certificador): Suiza

País importador (solicitante): Argentina

1. Nombre y forma farmacéutica del producto:

Xylocaine, gel

1.1. Principio(s) activo(s)² y cantidad(es) por dosis unitaria³:

Para conocer la composición completa, incluidos los excipientes, véase el anexo⁴: Sí

Hidrocloruro de lidocaína monohidratado para inyección, correspondiente a hidrocloreuro de lidocaína: 2,00 g

1.2. ¿Este producto está autorizado para su comercialización en el país exportador?⁵

Sí

1.3. ¿Este producto se comercializa en el país exportador?

Sí

2.A.1 Número de la licencia del producto⁷ y fecha de emisión:

52094 01; 16/03/2018 (día/mes/año)

2.A.2 Titular de la licencia del producto (nombre y domicilio):

Aspen Pharma Schweiz GmbH

Oberdorfstrasse 11

6340 Baar

Suiza

Agencia Suiza de Productos Terapéuticos

Swissmedic | Hallerstrasse 7 | Postfach | CH-3000 Bern 9 | www.swissmedic.ch | Tel.: +41 58 462 02 11 | Fax: +41 58 462 02 12-

Página 1 de 6

Swissmedic

Número de certificado: 20002971

2.A.3 Estado del titular de la licencia del producto⁸:

c

2.A.3.1 Para las categorías b y c, el nombre y la dirección del fabricante que produce la forma farmacéutica es⁹:

Recipharm Karlskoga AB

Björkbornsvägen 5

SE-691 33 Karlskoga

Suecia

2.A.4 ¿Están adjuntas las Condiciones de aprobación del producto?¹⁰

No

2.A.5 ¿Los anexos contienen información aprobada de forma oficial, completa y acorde con la licencia?¹¹

Sí

2.A.6 Solicitante del certificado, si llegara a ser diferente del titular de la licencia (nombre y domicilio)¹²:

Aspen Pharma Schweiz GmbH

Oberdorfstrasse 11

6340 Baar

Suiza

3. ¿La autoridad certificadora efectúa inspecciones periódicas de la planta de fabricación en la que se produce la forma farmacéutica?¹⁴

Estadística de la Oficina de Estadística de la República de Chile

Formulario de solicitud de inscripción de medicamentos

Formulario de solicitud de inscripción de medicamentos

Stamp with date and signature area

Sí (para empresas de Suiza, según se indica en la nota al pie 14) -----

No aplica (para fabricantes fuera de Suiza, según se indica en la nota al pie 14) -----

3.1. Periodicidad de las inspecciones rutinarias (años): -----

Dos (2) (para empresas de Suiza, según se indica en la nota al pie 14) -----

3.2. ¿Se inspeccionó al fabricante de este tipo de forma farmacéutica? -----

Sí (para empresas de Suiza, según se indica en la nota al pie 14) -----

3.3. ¿Las instalaciones y los procesos se adaptan a las BPF (Buenas Prácticas de Fabricación) recomendadas por la Organización Mundial de la Salud?¹⁵ -----

Sí -----

4. ¿La información presentada por el solicitante satisface a la autoridad certificadora en todos los aspectos de la fabricación del producto?¹⁶ -----

Sí -----

Agencia Suiza de Productos Terapéuticos -----

Swissmedic | Hallerstrasse 7 | Postfach | CH-3000 Bern 9 | www.swissmedic.ch | Tel.: +41 58 462 02 11 | Fax: +41 58 462 02 12-
Página 2 de 6 -----

Swissmedic -----

Número de certificado: 20002971 -----

Dirección de la autoridad certificadora: -----

Swissmedic -----

Agencia Suiza de Productos Terapéuticos -----

Tel.: +41 58 462 04 55 -----

Sitio web: www.swissmedic.ch -----

Nombre de la persona autorizada: Bernadette Gilgen -----

Firma: [Aparece una firma ilegible] -----

Sello: [Aparece un sello que dice: "Agencia Suiza de Productos Terapéuticos - Swissmedic"] -----

Fecha: 22/06/2020 (día/mes/año) -----

Adjunto(s): -----

Composición completa -----

Información del producto para profesionales -----

Agencia Suiza de Productos Terapéuticos -----

Swissmedic | Hallerstrasse 7 | Postfach | CH-3000 Bern 9 | www.swissmedic.ch | Tel.: +41 58 462 02 11 | Fax: +41 58 462 02 12-
Página 3 de 6 -----

Swissmedic -----

Número de certificado: 20002971 -----

Notas aclaratorias -----

1. Este certificado, cuyo formato cumple con las recomendaciones de la OMS, describe la situación en el país exportador de un producto y de quien solicita el certificado en el país exportador. Cada certificado se refiere a un único producto porque las características de fabricación y la información regulatoria pueden ser diferentes para distintas formas farmacéuticas y concentraciones. -----
2. En todos los casos posibles, usar la Denominación Común Internacional (DCI) o denominaciones comunes nacionales. -----
3. La fórmula (composición completa) de la forma farmacéutica debe aparecer en el certificado o anexarse. -----
4. Se prefieren los detalles de la composición cuantitativa, siempre y cuando el titular de la licencia del producto lo permita. -----
5. Cuando corresponda, adjuntar información sobre restricciones de venta, distribución o administración del producto que se especifiquen en la licencia del producto. -----
6. Las secciones 2A y 2B se excluyen mutuamente. -----
7. Indicar, cuando corresponda, si la licencia es provisoria o si el producto todavía no está aprobado. -----
8. Especificar si la persona responsable de la comercialización: -----

erónica Stamill
PÚBLICA DE INGLE
321 CAPITAL FEDER
T.P.G.S.A. Nro. 8408

Romina
TRADUCTO
MAT. T. XXI
INSCRIP.

ANAS
ública
ncés
59 Cap. Fed.
A. N° 8012

Clauc
Tradu
Idlor
Mat. To. XVI
Inscrip. C.T.

- (a) fabrica la forma farmacéutica; _____
- (b) envasa y/o etiqueta una forma farmacéutica fabricada por una empresa independiente; _____
- (c) no forma parte de nada de lo anterior. _____

9. Esta información puede proporcionarse solamente con la autorización del titular de la licencia del producto o la del solicitante, en el caso de productos no registrados. La ausencia de esta información indica que la persona correspondiente no ha permitido su inclusión. Cabe destacarse que la información acerca de la sede de fabricación es parte de la licencia del producto. Si se modifica la sede de fabricación, deberá actualizarse la licencia; en caso contrario, esta perderá su validez. _____

10. Se refiere al documento que preparan algunas autoridades regulatorias nacionales, que constituye la base técnica sobre la cual se emitió la licencia. _____

11. Se refiere a la información del producto aprobada por la autoridad reguladora nacional competente, como el resumen de características del producto. _____

12. En estas circunstancias, se requiere permiso del titular de la licencia del producto para emitir el certificado. El solicitante deberá presentar dicho permiso ante la autoridad correspondiente. _____

13. Indicar por qué razón el solicitante no pidió autorización de comercialización. _____

- (a) El producto ha sido desarrollado exclusivamente para tratar enfermedades -sobre todo tropicales- que no son endémicas en el país de exportación. _____
- (b) El producto se reformuló para mejorar su estabilidad en clima tropical; _____
- (c) el producto se reformuló para excluir excipientes cuyo uso en la fabricación de productos farmacéuticos no está aprobado en el país importador; _____
- (d) el producto ha sido reformulado para respetar un límite máximo diferente para un ingrediente activo; _____
- (e) cualquier otra razón que se especifique. _____

14. "No corresponde" quiere decir que la fabricación se lleva a cabo en un país que no es el que emite el certificado del producto y que se efectúan inspecciones en el marco de lo establecido en el país fabricante. _____

15. Los requisitos para buenas prácticas en la fabricación y el control de calidad de medicamentos mencionados en el certificado son los incluidos en el trigésimo segundo informe del Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones de Preparaciones Farmacéuticas, OMS, Serie de Informes Técnicos, No. 823, 1992, Anexo I. El Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos preparó recomendaciones específicas para productos biológicos (OMS, Serie de Informes Técnicos, No. 822, 1992, Anexo I). _____

16. Esta parte se completa cuando el titular de la licencia o el solicitante del certificado pertenecen a los casos (b) o (c) de la nota 8 indicada arriba. Es particularmente importante cuando hay empresas extranjeras que intervienen en la fabricación del producto. En estos casos, el solicitante debe proporcionar a la autoridad certificadora toda información que permita identificar a los fabricantes responsables de cada etapa de la producción de la forma farmacéutica final, y el grado y tipo de control que el solicitante eventualmente tenga sobre estos. _____

Agencia Suiza de Productos Terapéuticos _____
 Swissmedic | Hallerstrasse 7 | Postfach | CH-3000 Bern 9 | www.swissmedic.ch | Tel.: +41 58 462 02 11 | Fax: +41 58 462 02 12-
 Página 4 de 6 _____

Swissmedic _____
 Número de certificado: 20002971 _____

Adjunto: Composición completa _____

Principios activos y cantidad por dosis unitaria _____

Hidrocloruro de lidocaína monohidratado para inyección, correspondiente a hidrocloruro de lidocaína	2,00	g
---	------	---

Excipientes y cantidad por dosis unitaria _____

Hidroxipropilmetilcelulosa 3550 mPa.s	aprox. 2,45	g
Parahidroxibenzoato de metilo	0,061	g
Parahidroxibenzoato de propilo	0,027	g
Hidróxido de sodio	0,0224	g
Ácido clorhídrico	para pH de 6,2 - 6,8	c.s.

LABORATORIO
 LABORATORIO
 LABORATORIO

11
 11

Clase
 Clase
 Clase
 Clase
 Clase

V. CARAS
 V. CARAS
 V. CARAS
 V. CARAS
 V. CARAS

Agua para inyectables	para 100,0	g
-----------------------	------------	---

Agencia Suiza de Productos Terapéuticos

Swissmedic | Hallerstrasse 7 | Postfach | CH-3000 Bern 9 | www.swissmedic.ch | Tel.: +41 58 462 02 11 | Fax: +41 58 462 02 12-
Página 5 de 6

Swissmedic

Número de certificado: 20002971

Adjunto: información del producto para profesionales

Fuente: <http://www.swissmedicininfo.ch/Accept.aspx?Lang=EN>

Las siguientes páginas contienen la información del producto en francés.

Agencia Suiza de Productos Terapéuticos

Swissmedic | Hallerstrasse 7 | Postfach | CH-3000 Bern 9 | www.swissmedic.ch | Tel.: +41 58 462 02 11 | Fax: +41 58 462 02 12-
Página 6 de 6

[A continuación aparece el siguiente texto en idioma francés:]

Xylocain® Gel 2 %

Composición

Principio activo: *Lidocaini hydrochloridum anhydricum*

Excipientes: Conservantes: *Methylis parahydroxybenzoas* (E 218), *Propylis parahydroxybenzoas* (E 216); *Excipients ad gelatum*.

Forma farmacéutica y cantidad de principio activo por unidad

Gel 2 % (20 mg/g).

Indicaciones/Usos posibles

Anestesia superficial y lubricación durante una cistoscopia, una dilatación, una cateterización y otras intervenciones urológicas.

Posología/Instrucciones de uso

Al igual que sucede con el resto de los anestésicos locales, la lidocaína solo puede administrarse en forma segura y eficaz si se cumplen las siguientes condiciones: elección de una dosis adecuada, adopción de una técnica apropiada, tomar las debidas precauciones y capacidad para hacer frente a las posibles urgencias que puedan presentarse.

Las recomendaciones de dosis a continuación se mencionan a título indicativo. Para calcular la dosis necesaria, la experiencia del médico y el conocimiento del estado físico del paciente son esenciales.

Se debe determinar la dosis en función de la edad, del peso y del estado físico del paciente, sobre todo en los pacientes de edad avanzada y que se encuentran débiles, en los niños de más de 12 años y en los pacientes que presentan una afección aguda o una infección séptica.

Como lubricante anestésico: aplicar el producto sobre el instrumento inmediatamente antes de introducirlo.

En niños menores de 12 años, no superar la dosis de 4 mg por kilogramo de peso.

En adultos, la dosis máxima es de 800 mg de lidocaína por 24 horas.

Anestesia de la uretra

Anestesia superficial de la uretra en el hombre adulto

Para conseguir la suficiente analgesia en el hombre, se recomienda utilizar 20 ml de Xylocain gel 2 % (o sea 400 mg de clorhidrato de lidocaína). Se debe introducir el gel lentamente hasta que el paciente sienta una sensación de resistencia o hasta que se haya administrado aproximadamente la mitad del tubo (10 ml = 200 mg de clorhidrato de lidocaína). Luego, colocar una pinza peneana en el extremo durante algunos minutos, y por último, introducir el resto.

Claud
Tradu
Idio
Mat. To. XVI
Inscrip. C.

V. CAÑAS
ora Pública
Francés
to. 359 Cap. Fed.
C.B.A. N° 6012

Cuando la anestesia sea particularmente importante, como por ejemplo en intervenciones que requieran catéteres o durante una cistoscopia, se puede administrar un mayor volumen de Xylocain gel (por ejemplo 30 a 40 ml), fraccionando esta dosis en 3 o 4 partes. Antes de introducir los instrumentos, se debe esperar 10 minutos para alcanzar el efecto anestésico.

Luego de su introducción en la vejiga, Xylocain gel es igualmente eficaz en este lugar en intervenciones referidas a esa zona.

Anestesia superficial de la uretra en la mujer

Se debe introducir 5 a 10 ml de gel, en pequeñas fracciones, para llenar completamente la uretra. Para alcanzar el nivel de anestesia necesaria, se deben esperar unos minutos antes de comenzar las intervenciones urológicas, a fin de que la anestesia haga efecto.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a la lidocaína o a los anestésicos locales de tipo amida o a uno de los excipientes según la composición.

Hipersensibilidad al para-hidroxibenzoato de metilo y/o de propil (metil-/propilparabeno) o a su metabolito, el ácido paraaminobenzoico (PABA). Las formulaciones de lidocaína que contienen parabeno no deben administrarse a los pacientes que presentan alergia a los anestésicos locales de tipo éster o a su metabolito, el PABA.

Advertencias y precauciones

El uso de una dosis excesiva o la administración reiterada a intervalos muy breves puede generar la aparición de concentraciones plasmáticas elevadas y, de esa forma, provocar efectos secundarios graves.

La velocidad de absorción a través de las mucosas es variable, pero particularmente elevada en los bronquios.

Es por eso que en caso de utilizarse en los bronquios, la concentración plasmática puede aumentar rápidamente y alcanzar valores excesivos, lo cual aumenta el riesgo de síntomas tóxicos tales como convulsiones.

Si hay heridas o una infección/lesión de la mucosa en el sitio de aplicación previsto, se debe utilizar la lidocaína con prudencia dado que la absorción sistémica es mayor cuando ocurre a través de una mucosa que no se encuentra intacta.

El tratamiento de los efectos secundarios graves requiere a veces recurrir a aparatos de reanimación, al oxígeno o a medicamentos de emergencia (ver "Sobredosis").

En los pacientes inmovilizados con anestesia general, las concentraciones sanguíneas alcanzadas son más elevadas que en los pacientes que respiran espontáneamente.

Es más factible que los pacientes que no se encuentran inmovilizados traguen gran parte de la dosis administrada. No obstante, las cantidades tragadas se someten, luego de la absorción intestinal, a un importante metabolismo de primer paso hepático.

El uso de anestésicos locales en la orofaringe puede alterar el mecanismo de deglución y, en consecuencia, aumentar el riesgo de aspiración. Anestesiarse la lengua o la mucosa bucal aumenta el riesgo de mordedura.

Si la dosis o el uso previsto pueden provocar niveles plasmáticos elevados y, por ende, efectos secundarios potencialmente peligrosos, se debe ser especialmente prudente con los siguientes pacientes:

-Pacientes que presentan un bloqueo cardíaco parcial o completo, otras alteraciones del flujo nervioso, una bradicardia, una insuficiencia cardíaca, una hipovolemia, una conmoción, una depresión respiratoria, una miastenia o infecciones cutáneas;

-Pacientes de edad avanzada y pacientes en mal estado general;

-Pacientes cuya capacidad de unión a las proteínas es baja o que presentan un síndrome nefrótico;

-Pacientes que presentan una enfermedad hepática evolucionada o alteraciones graves de la función renal.

En caso de acidosis, la dosis umbral de lidocaína que desencadena convulsiones se reduce.

Evitar cualquier contacto con los ojos.

Los pacientes tratados con antiarrítmicos de clase III (como por ejemplo la amiodarona) deben ser controlados y se debe prever un examen con ECG dado que los efectos cardíacos pueden ser aditivos.

Eventualmente, Xylocain Gel puede desencadenar una porfiria. En consecuencia, el medicamento se administrará únicamente con suma moderación a los pacientes que presenten una porfiria intermitente aguda y deberán adoptarse las medidas de precaución adecuadas.

Interacciones

Los medicamentos inductores de enzimas (por ej. barbitúricos, fenitoína, carbamazepina, rifampicina) pueden reforzar el metabolismo de la lidocaína.

En caso de tratamiento simultáneo con antiarrítmicos (por ej. mexiletina y tocainida), se prevé un efecto aditivo cardiodepresor.

Es probable que los medicamentos que provocan una reducción del aclaramiento de la lidocaína (como por ej. la cimetidina o los betabloqueantes), induzcan una concentración plasmática potencialmente tóxica cuando se administran a altas dosis. No obstante, esas interacciones no deberían tener ninguna relevancia clínica al administrarse lidocaína en la dosis recomendada y por un corto plazo.

No se ha realizado ningún estudio de interacciones específico entre la lidocaína y los antiarrítmicos de clase III (por ej. la amiodarona). No obstante, se recomienda ser prudentes (ver "Advertencias y precauciones").

Los anticonceptivos orales pueden aumentar la fracción libre de lidocaína en sangre, disminuyendo la concentración de alfa 1 glicoproteína ácida.

La lidocaína puede reforzar el efecto de los miorelajantes.

Las sustancias que ejercen un efecto depresor en el Sistema Nervioso Central (SNC) pueden aumentar el umbral de dosis de lidocaína que desencadena convulsiones.

Se debe ser prudente cuando se utiliza lidocaína en pacientes que ya reciben otros anestésicos locales o sustancias cuya estructura sea similar a la de los anestésicos locales, dado que los efectos tóxicos son aditivos.

Embarazo, lactancia

Experimentos en animales no han proporcionado ningún indicio que indique riesgo de malformaciones.

No hay ningún estudio controlado disponible en la mujer embarazada. Es por eso que el uso de Xylocain durante el embarazo debe ser prudente.

Dado que la lidocaína pasa a través de la leche materna, Xylocain gel no debería aplicarse durante el período de lactancia.

Efecto sobre la capacidad de conducción y el uso de máquinas

Al conducir y utilizar máquinas, se debe tener en cuenta que es posible sufrir alteraciones leves de la concentración y de la coordinación junto con una disminución transitoria de la capacidad motora en función de la dosis aplicada de anestésicos locales.

Efectos adversos

Es imposible realizar una evaluación precisa de la incidencia de los efectos adversos debido a que los datos son insuficientes.

Efectos adversos sistémicos / intoxicaciones

Efectos adversos sistémicos pueden ser provocados por concentraciones plasmáticas elevadas, por una rápida reabsorción o una sobredosis (ver las secciones "Propiedades/efectos" y "Sobredosis"), o incluso por una hipersensibilidad o una tolerancia disminuida.

Alteraciones del sistema inmunitario

Raro: reacciones alérgicas (en el peor de los casos: shock anafiláctico).

Xylocain gel 2 % también puede provocar reacciones alérgicas debidas a los agentes de conservación (parahidroxibenzoato de metilo E218 y parahidroxibenzoato de propilo E216).

Alteraciones metabólicas y nutritivas

Muy raro: porfiria (ver la sección "Advertencias y precauciones").

Alteraciones del sistema nervioso

Nerviosismo, vértigo, visión borrosa o temblores. En algunos pacientes, la intoxicación se manifiesta por somnolencia, pérdida de conciencia y paro respiratorio.

Alteraciones cardiovasculares

Hipotensión, bradicardia, asistolia.

Alteraciones generales y accidentes vinculados al sitio de administración

Se describieron irritaciones locales en el sitio de administración. Luego de su aplicación en la mucosa de la laringe antes de una intubación endotraqueal, se informaron síntomas reversibles de garganta irritada, ronquera o pérdida de la voz.

Sobredosis

Las reacciones tóxicas se refieren esencialmente al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular (ver "Efectos adversos"). En los casos graves, se puede observar una repercusión en el sistema cardiovascular. Concentraciones sistémicas elevadas pueden provocar una hipotensión, una bradicardia, arritmias e incluso una insuficiencia cardíaca aguda.

En general, la toxicidad cardiovascular es precedida por signos tóxicos relativos al sistema nervioso central, salvo que el paciente se encuentre bajo anestesia general o reciba un potente tratamiento sedante a base de medicamentos como benzodiazepinas o barbitúricos.

La toxicidad en el sistema nervioso central se manifiesta mediante síntomas y signos cada vez más severos. Los primeros signos son los siguientes: parestesias periorales, adormecimiento de la lengua, vértigo, hiperacusia, acúfenos. Los otros síntomas son obnubilación, agitación, nerviosismo, desorientación, confusión mental, temblor, escalofríos, alteraciones del lenguaje, náuseas y vómitos. Los trastornos visuales y las fasciculaciones musculares son más serios y anteceden la ocurrencia de convulsiones generalizadas. Luego, puede producirse una pérdida del conocimiento y crisis convulsiva tónico-clónica, cuya duración puede variar de algunos segundos a varios minutos. Durante las crisis convulsivas, aparecen rápidamente una hipoxia y una hipercapnia, debido al aumento de la actividad muscular y a alteraciones respiratorias. En los casos graves, puede presentarse apnea. La acidosis agrava la toxicidad de los anestésicos locales.

La recuperación del paciente se basa en la redistribución del anestésico local fuera del sistema nervioso central. La recuperación puede ser rápida si las cantidades de medicamento aplicadas no eran importantes.

Tratamiento

El tratamiento de la toxicidad sistémica aguda debe realizarse a más tardar luego de la aparición de las fasciculaciones.

Se deben tener al alcance de la mano los medicamentos y aparatos necesarios. El tratamiento incluye los siguientes elementos: --- Mantenimiento de la respiración, tratamiento de las convulsiones y soporte circulatorio. Se debe suministrar oxígeno, con una máscara y una bolsa.

Si las convulsiones no desaparecen espontáneamente en el lapso de 15 a 30 segundos, se debe administrar un anticonvulsivante por vía intravenosa. Con una dosis de 1 a 3 mg/kilogramo de peso por vía intravenosa, el tiopental suprime rápidamente las convulsiones. En su lugar, se puede también administrar diazepam, a razón de 0,1 mg/kilo por vía intravenosa, si bien su efecto es más lento.

El suxametonio detiene rápidamente los calambres musculares, pero requiere de intubación traqueal y ventilación controlada. Este tratamiento solo pueden aplicarlo personas que conozcan de manera adecuada su manipulación.

En caso de depresión cardiovascular (hipotensión, bradicardia), se debe proporcionar una terapia con fluidos por vía intravenosa y administrar 5 a 10 mg de efedrina por vía intravenosa, repitiendo la administración luego de 2 a 3 minutos de ser necesario.

En caso de bradicardia, administrar 0,5 a 1,0 mg de atropina por vía intravenosa.

En caso de insuficiencia circulatoria, es indispensable implementar rápidamente una reanimación cardiopulmonar: una óptima oxigenoterapia, la ventilación, el soporte circulatorio y el tratamiento de la acidosis son vitales, dado que la hipoxia y la acidosis acentúan la toxicidad sistémica de los anestésicos locales. Se debe administrar adrenalina (0,1 a 0,2 mg por vía intravenosa o

IV. CARAS
ora Pública
Francés
No. 355
C.B.A. 312

IV. CARAS
ora Pública
Francés
No. 355
C.B.A. 312

intracardíaca) lo más rápidamente posible, y repetir el tratamiento en caso de ser necesario.

En los niños, se deben ajustar las dosis de todos estos tratamientos en función de la edad y del peso.

Propiedades/Efectos

Código ATC: N01BB02

Mecanismo de acción/farmacodinámica

La lidocaína es un anestésico local de tipo amida-ácido.

Todos los anestésicos locales tienen un mecanismo de acción común. Inducen un bloqueo reversible de la propagación de los impulsos nerviosos a lo largo de las fibras nerviosas. Los impulsos se transmiten por despolarización y repolarización rápidas al axón de la neurona. Estas modificaciones de polarización son provocadas por el flujo de iones de sodio y potasio a través de los canales iónicos especiales de las membranas nerviosas. Los anestésicos locales bloquean la penetración de los iones de sodio, la cual es responsable de la despolarización. En consecuencia, las fibras nerviosas no pueden transmitir impulsos.

El mecanismo de la actividad anestésica local aún no ha sido totalmente dilucidado. Es posible que la lidocaína, en forma de base liposoluble, se distribuya a la célula a lo largo de las membranas lipídicas. En el interior de la célula, una parte del principio activo es ionizada nuevamente y llega bajo esa forma a los canales sódicos, en donde el anestésico local puede ejercer su efecto inhibitorio sobre la penetración del sodio y por ende, sobre la transmisión del impulso.

Los anestésicos locales pueden tener un efecto similar sobre las membranas excitables del cerebro y del miocardio. Es por eso que si rápidamente llegan cantidades excesivas del principio activo a la circulación sistémica, los signos y síntomas de toxicidad se manifiestan esencialmente en el sistema nervioso central y en el sistema cardiovascular.

Los fenómenos tóxicos que afectan al sistema nervioso central (ver "Sobredosis") preceden a los efectos cardiovasculares, dado que se producen con concentraciones plasmáticas menores. Los efectos cardiovasculares directos del anestésico local son los siguientes: ralentización de la circulación del impulso nervioso, efecto inotrópico negativo y eventualmente paro cardíaco.

En la práctica, Xylocain gel es un gel límpido, acuoso, apenas colorido.

Xylocain gel permite obtener una anestesia superficial rápida y profunda de la mucosa y también se utiliza como lubricante para evitar las fricciones al introducir instrumentos. El tiempo necesario para que surta efecto depende del sitio de aplicación pero generalmente es breve: el efecto aparece en el lapso de 5 minutos. La base del gel, miscible en el agua, se caracteriza por una viscosidad elevada y una baja tensión superficial. En consecuencia, el contacto con el tejido mucoso es muy próximo y duradero, lo cual permite obtener una anestesia superficial eficaz y relativamente prolongada (aproximadamente 20 a 30 minutos).

Farmacocinética

Absorción

La lidocaína es absorbida luego de aplicarse en las mucosas o en piel herida. Al aplicarse sobre piel intacta, su absorción es baja.

La velocidad y la amplitud de la absorción dependen de la concentración y de la dosis administrada, del sitio de aplicación y del tiempo de exposición. En general, la máxima velocidad de absorción de los anestésicos locales usados en forma tópica se produce luego de su aplicación intratraqueal y bronquial.

Es por eso que después de este tipo de aplicación las concentraciones plasmáticas pueden aumentar rápidamente o ser excesivas, lo cual aumenta el riesgo de síntomas tóxicos tales como convulsiones.

La lidocaína también es fácilmente absorbida a partir del tracto gastrointestinal. No obstante, dado el importante metabolismo de primer paso en el hígado, solo llegan pequeñas cantidades de principio activo al torrente sanguíneo.

Luego de su instilación en la uretra o en la vejiga, la absorción de la lidocaína a partir de Xylocain gel es baja.

Distribución

Normalmente, el porcentaje de unión de la lidocaína a las proteínas es de aproximadamente el 64%. Los anestésicos locales del tipo amida se fijan esencialmente a la alfa I glicoproteína ácida, pero también a la albúmina.

inica Stamil
BLICA DE INGLE
CAPITAL FEDER
7.B.A. Nro. 8408

Romir
TRADUC
MAT. Tº y
INSCRIP

Clau
Trad
Idir
Mat. To. X
Inscrip. C

Idia V. CAÑAS
uctora Pública
ma Francés
- Fo. 359 Cap. Fed.
P.C.B.A. Nº 8012

Idia V. CAÑAS
uctora Pública
ma Francés
- Fo. 359
P.C.B.A. Nº 8012
4/7

La alfa I glicoproteína ácida tiene gran afinidad, pero baja capacidad. Por el contrario, la albúmina tiene baja afinidad, pero gran capacidad.

El volumen de distribución es de 91 litros en estado de equilibrio.

La lidocaína atraviesa bien la barrera hematoencefálica así como la barrera placentaria, por difusión pasiva, y pasa a la leche materna.

Metabolismo

La lidocaína se metaboliza esencialmente en el hígado. La tasa de extracción es del 0,65. La primera etapa de la transformación metabólica de la lidocaína consiste en una N-desalquilación en monoetilglicinexilidida (MEGX); esta etapa es seguida por una hidrólisis en 2,6-xilidina y una hidroxilación en 4-hidroxi-2,6-xilidina. A su vez, el MEGX puede ser N-desalquilado en glicina xilidada (GX). Los efectos farmacológicos y toxicológicos del MEGX y de la GX son comparables a los de la lidocaína, pero menos potentes. La GX tiene una semivida más larga que la lidocaína (respectiva y aproximadamente, 10 horas frente a 1,5 a 2 horas) y podría acumularse en caso de uso prolongado.

Eliminación

Aproximadamente el 90 % de la lidocaína administrada se elimina en la orina en forma de diversos metabolitos. Menos del 10 % se excreta en forma inalterada en la orina. El principal metabolito encontrado en la orina es un conjugado de 4-hidroxi-2,6-xilidina (que representa aproximadamente 70 a 80 % de la cantidad excretada en la orina).

Luego de la inyección intravenosa de un bolo de lidocaína, la semivida de eliminación es de 1,5 a 2 horas.

Cinética para ciertos grupos de pacientes

A raíz de la transformación metabólica rápida y extensiva en el hígado, cualquier perturbación de la función hepática o de la irrigación del hígado puede inducir una modificación de la farmacocinética. En caso de perturbación de la función hepática o de insuficiencia cardíaca, la semivida puede resultar más que duplicada.

Una perturbación de la función renal no afecta la farmacocinética de la lidocaína, pero puede acentuar la acumulación de los metabolitos.

Datos preclínicos

Hay disponibles numerosos estudios sobre la toxicidad aguda de la lidocaína con diferentes especies animales. Los signos de toxicidad se han traducido en síntomas del SNC, incluyendo crisis convulsivas de desenlace fatal.

Estudios de mutagenicidad con lidocaína arrojaron resultados negativos. Por el contrario, existen indicios que sugieren efectos mutagénicos del metabolito de la lidocaína, 2,6-xilidina, en ratas y probablemente también en humanos. Estos índices se basan en pruebas in vitro, en las que el metabolito ha sido utilizado en concentraciones muy altas. Además, la 2,6-xilidina ha mostrado potencial tumorigénico en un estudio de carcinogenicidad en ratas con exposición transplacentaria y tratamiento posnatal de los animales durante 2 años. Dado que estos efectos no pueden excluirse con suficiente certeza en humanos, no deberían administrarse dosis elevadas de lidocaína durante un período prolongado.

Menciones particulares

Conservación

El medicamento no debe ser utilizado con posterioridad a la fecha que figura luego de la mención "EXP" (expiración) en el embalaje.

El tubo de 30 g de gel ha sido esterilizado durante su fabricación y se destina a un único uso.

Observaciones sobre el almacenamiento

Conservar Xylocain gel 2 % a temperatura ambiente (15-25 °C).

Mantener fuera del alcance de los niños.

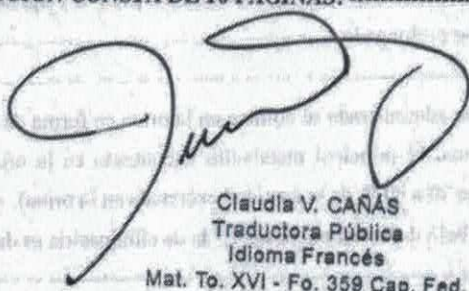
Xylocain gel 2 % no debe ser congelado.

Número de autorización _____
 52094 (Swissmedic) _____
 Presentación _____
 Gel 2 %: Tubo de 30 g - B. _____
 Titular de la autorización _____
 Aspen Pharma Schweiz GmbH, Baar _____
 Actualización de la información _____
 Junio de 2015 _____

LO QUE ANTECEDE ES TRADUCCIÓN FIEL AL ESPAÑOL DEL DOCUMENTO ORIGINAL REDACTADO EN IDIOMA INGLÉS Y FRANCÉS ADJUNTO. EN LA CIUDAD DE BUENOS AIRES, A LOS 29 DÍAS DEL MES DE OCTUBRE DE 2020. ESTA TRADUCCIÓN CONSTA DE 10 PÁGINAS.



Romina Verónica Stamille
 TRADUCTORA PÚBLICA DE INGLÉS
 MAT. Tº XXI Fº 321 CAPITAL FEDERAL
 INSCRIP. C.T.P.C.B.A. Nro. 8408



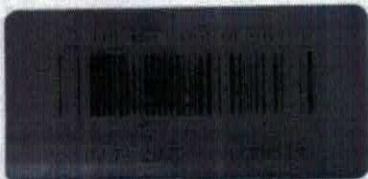
Claudia V. CAÑAS
 Traductora Pública
 Idioma Francés
 Mat. To. XVI - Fo. 359 Cap. Fed.
 Inscrip. C.T.P.C.B.A. N° 6012

Romina Verónica Stamille
 TRADUCTORA PÚBLICA DE INGLÉS
 Fº 321 CAPITAL FEDERAL
 C.T.P.C.B.A. Nro. 8408

COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS
 DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES
 Corresponde a la Legalización
 N° 38184/20 *h*
 JACOBO A. MORGUNOVSKI MICHELL

COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS
 DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES
 Corresponde a la Legalización
 N° 38185/20 *h*
 JACOBO A. MORGUNOVSKI MICHELL

Claudia V. CAÑAS
 Traductora Pública
 Idioma Francés
 Fo. 359 Cap. Fed.
 C.T.P.C.B.A. N° 6012





COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

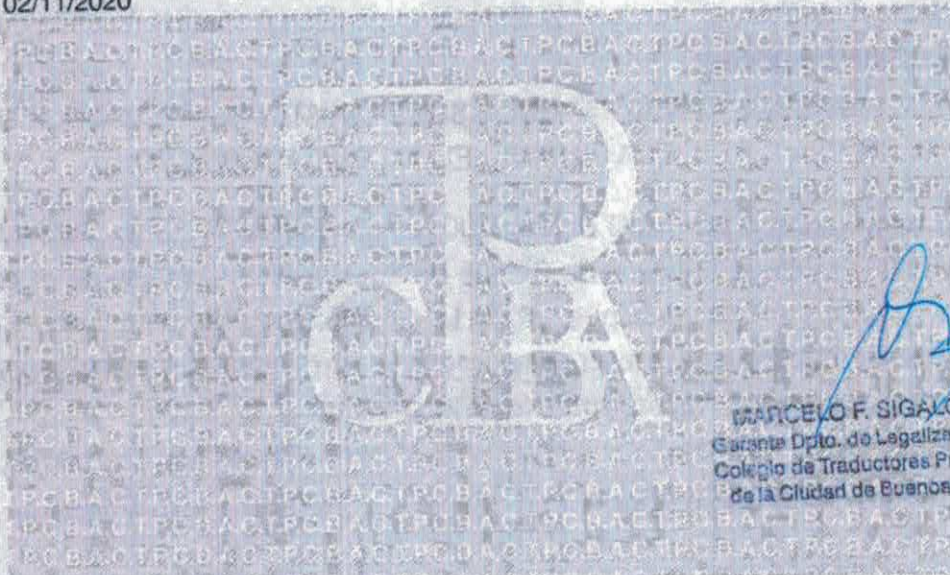
República Argentina
Ley 20305

LEGALIZACIÓN

Por la presente, el COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES, en virtud de la facultad que le confiere el artículo 10 inc. d) de la ley 20305, certifica únicamente que la firma y el sello que aparecen en la traducción adjunta concuerdan con los correspondientes al/a Traductor/a Público/a **STAMILE, ROMINA VERÓNICA** que obran en los registros de esta institución, en el folio **321** del Tomo **21** en el idioma **INGLÉS**

Legalización número: **38184**

Buenos Aires, 02/11/2020



MARCELO F. SIGALOFF
Garante Dpto. de Legalizaciones
Colegio de Traductores Públicos
de la Ciudad de Buenos Aires

**ESTA LEGALIZACIÓN NO SE CONSIDERARÁ VÁLIDA SIN EL CORRESPONDIENTE
TIMBRADO DE CONTROL EN LA ÚLTIMA HOJA DE LA TRADUCCIÓN ADJUNTA**

Control interno: **47047638184**



By virtue of the authority vested in the COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Buenos Aires Sworn Translators Association) by Argentine law No. 20 305 section 10(d), I hereby CERTIFY that the seal and signature affixed on the attached translation are consistent with the seal and signature on file in our records.

The Colegio de Traductores Públicos de la Ciudad de Buenos Aires only certifies that the signature and seal on the translation are genuine; it will not attest to the contents of the document.

THIS CERTIFICATION WILL BE VALID ONLY IF IT BEARS THE PERTINENT CHECK STAMP ON THE LAST PAGE OF THE ATTACHED TRANSLATION.

Vu par le COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Ordre des Traducteurs Officiels de la ville de Buenos Aires), en vertu des attributions qui lui ont été accordées par l'article 10, alinéa d) de la Loi n° 20.305, pour la seule légalisation matérielle de la signature et du sceau du Traductor Público (Traducteur Officiel) apposés sur la traduction du document ci-joint, qui sont conformes à ceux déposés aux archives de cette Institution.

LE TIMBRE APPOSÉ SUR LA DERNIÈRE PAGE DE LA TRADUCTION FERA PREUVE DE LA VALIDITÉ DE LA LÉGALISATION.

Il COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Ordine dei Traduttori abilitati della Città di Buenos Aires) CERTIFICA ai sensi dell'articolo 10, lettera d) della legge 20.305 che la firma e il timbro apposti sulla qui unita traduzione sono conformi alla firma e al timbro del Traduttore abilitato depositati presso questo Ente. Non certifica il contenuto della traduzione sulla quale la certificazione è apposta.

LA VALIDITÀ DELLA PRESENTE CERTIFICAZIONE È SUBORDINATA ALL'APPOSIZIONE DEL TIMBRO DI CONTROLLO DEL CTPCBA SULL'ULTIMA PAGINA DELL'ALLEGATA TRADUZIONE.

Por meio desta legalização, o COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Colégio dos Tradutores Públicos da Cidade de Buenos Aires), no uso de suas atribuições e em conformidade com o artigo 10, alínea "d", da Lei 20.305, somente reconhece a assinatura e o carimbo do Tradutor Público que subscreve a tradução em anexo por semelhança com a assinatura e o carimbo arquivados nos registros desta instituição.

A PRESENTE LEGALIZAÇÃO SÓ TERÁ VALIDADE COM A CORRESPONDENTE CHANCELA MECÂNICA APOSTA NA ÚLTIMA FOLHA DA TRADUÇÃO.

COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Kammer der vereidigten Übersetzer der Stadt Buenos Aires). Kraft der Befugnisse, die ihr nach Art. 10 Abs. d) von Gesetz 20.305 zustehen, bescheinigt die Kammer hiermit lediglich die Übereinstimmung der Unterschrift und des Siegelabdruckes auf der beigefügten Übersetzung mit der entsprechenden Unterschrift und dem Siegelabdruck des vereidigten Übersetzers (Traductor Público) in unseren Registern.

DIE VORLIEGENDE ÜBERSETZUNG IST OHNE DEN ENTSPRECHENDEN GEBÜHRENSTEMPEL AUF DEM LETZTEN BLATT DER BEIGEFÜGTEN ÜBERSETZUNG NICHT GÜLTIG.



COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

República Argentina
Ley 20305

LEGALIZACIÓN

Por la presente, el COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES, en virtud de la facultad que le confiere el artículo 10 inc. d) de la ley 20305, certifica únicamente que la firma y el sello que aparecen en la traducción adjunta concuerdan con los correspondientes al/a Traductor/a Público/a **CAÑÁS, CLAUDIA VERÓNICA** que obran en los registros de esta institución, en el folio **359** del Tomo **16** en el idioma **FRANCÉS**

Legalización número: **38185**

Buenos Aires, 02/11/2020

MARCELO F. SIGALOFF
Gerente Dpto. de Legalizaciones
Colegio de Traductores Públicos
de la Ciudad de Buenos Aires

**ESTA LEGALIZACIÓN NO SE CONSIDERARÁ VÁLIDA SIN EL CORRESPONDIENTE
TIMBRADO DE CONTROL EN LA ÚLTIMA HOJA DE LA TRADUCCIÓN ADJUNTA**

Control interno: 47047638185



By virtue of the authority vested in the COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Buenos Aires Sworn Translators Association) by Argentine law No. 20 305 section 10(d), I hereby CERTIFY that the seal and signature affixed on the attached translation are consistent with the seal and signature on file in our records.

The Colegio de Traductores Públicos de la Ciudad de Buenos Aires only certifies that the signature and seal on the translation are genuine; it will not attest to the contents of the document.

THIS CERTIFICATION WILL BE VALID ONLY IF IT BEARS THE PERTINENT CHECK STAMP ON THE LAST PAGE OF THE ATTACHED TRANSLATION.

Vu par le COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Ordre des Traducteurs Officiels de la ville de Buenos Aires), en vertu des attributions qui lui ont été accordées par l'article 10, alinéa d) de la Loi n° 20.305, pour la seule légalisation matérielle de la signature et du sceau du Traductor Público (Traducteur Officiel) apposés sur la traduction du document ci-joint, qui sont conformes à ceux déposés aux archives de cette Institution.

LE TIMBRE APPOSÉ SUR LA DERNIÈRE PAGE DE LA TRADUCTION FERA PREUVE DE LA VALIDITÉ DE LA LÉGALISATION.

Il COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Ordine dei Traduttori abilitati della Città di Buenos Aires) CERTIFICA ai sensi dell'articolo 10, lettera d) della legge 20.305 che la firma e il timbro apposti sulla qui unita traduzione sono conformi alla firma e al timbro del Traduttore abilitato depositati presso questo Ente. Non certifica il contenuto della traduzione sulla quale la certificazione è apposta.

LA VALIDITÀ DELLA PRESENTE CERTIFICAZIONE È SUBORDINATA ALL'APPOSIZIONE DEL TIMBRO DI CONTROLLO DEL CTPCBA SULL'ULTIMA PAGINA DELL'ALLEGATA TRADUZIONE.

Por meio desta legalização, o COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Colégio dos Tradutores Públicos da Cidade de Buenos Aires), no uso de suas atribuições e em conformidade com o artigo 10, alínea "d", da Lei 20.305, somente reconhece a assinatura e o carimbo do Tradutor Público que subscreve a tradução em anexo por semelhança com a assinatura e o carimbo arquivados nos registros desta instituição.

A PRESENTE LEGALIZAÇÃO SÓ TERÁ VALIDADE COM A CORRESPONDENTE CHANCELA MECÂNICA APOSTA NA ÚLTIMA FOLHA DA TRADUÇÃO.

COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Kammer der vereidigten Übersetzer der Stadt Buenos Aires). Kraft der Befugnisse, die ihr nach Art. 10 Abs. d) von Gesetz 20.305 zustehen, bescheinigt die Kammer hiermit lediglich die Übereinstimmung der Unterschrift und des Siegelabdruckes auf der beigefügten Übersetzung mit der entsprechenden Unterschrift und dem Siegelabdruck des vereidigten Übersetzers (Traductor Público) in unseren Registern.

DIE VORLIEGENDE ÜBERSETZUNG IST OHNE DEN ENTSPRECHENDEN GEBÜHRENSTEMPEL AUF DEM LETZTEN BLATT DER BEIGEFÜGTEN ÜBERSETZUNG NICHT GÜLTIG.

Notary Public
Stockholm
No. 479

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country : Sweden

This public document

2. has been signed by Bengt Berglund

3. acting in the capacity of Administrative Officer

4. bears the seal/stamp of Medical Products Agency

Certified

5. at Stockholm

6. the 2019-01-23

7. by Gabriel Rudbeck

Notary Public

8. No 479

9. Seal/stamp:

10. Signature:



Medical Products Agency

CERTIFICATE NUMBER: 5.9.1-2019-003147

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER

Part 1

Issued following an inspection in accordance with :
Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC as amended
Art. 15 of Directive 2001/20/EC

The competent authority of Sweden confirms the following:

The manufacturer: **Recipharm Karlskoga AB**

Site address: **Björkbörnsvägen 5, Karlskoga, 691 33, Sweden**

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. **5.9.1-2018-071857** in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC and Art. 13 of Directive 2001/20/EC.

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on **2018-08-23**, it is considered that it complies with :

- The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC¹

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles by an entry in the Restrictions or Clarifying remarks field. This certificate is valid only when presented with all pages and both Parts 1 and 2. The authenticity of this certificate may be verified in EudraGMDP. If it does not appear, please contact the issuing authority.

¹ The certificate referred to in paragraph 111(5) of Directive 2001/83/EC and 80(3) of Directive 2001/82/EC, shall also be required for imports coming from third countries into a Member State.

² Guidance on the interpretation of this template can be found in the Help menu of EudraGMDP database.

³ These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO.



Part 2

Human Medicinal Products	
Human Investigational Medicinal Products	
1 MANUFACTURING OPERATIONS	
1.1	Sterile products
	1.1.2 <i> terminally Sterilised (processing operations for the following dosage forms)</i>
	1.1.2.2 Semi-solids
	1.1.3 <i> Batch certification</i>
1.2	Non-sterile products
	1.2.1 <i> Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms)</i>
	1.2.1.6 Liquids for internal use
	1.2.1.11 Semi-solids
	1.2.1.12 Suppositories
	1.2.1.14 Transdermal patches
	1.2.2 <i> Batch certification</i>
1.5	Packaging
	1.5.1 <i> Primary Packing</i>
	1.5.1.6 Liquids for internal use
	1.5.1.11 Semi-solids
	1.5.1.12 Suppositories
	1.5.1.14 Transdermal patches
	1.5.2 <i> Secondary packing</i>
1.6	Quality control testing
	1.6.2 <i> Microbiological: non-sterility</i>
	1.6.3 <i> Chemical/Physical</i>

Clarifying remarks (for public users)

Storage can also be done at 3P Logistic AB, Elementvägen 10, Karlskoga. (Lagerhantering kan också ske hos 3P Logistic AB, Elementvägen 10, Karlskoga.) For manufacturing of investigational medicinal product EMLA patch 1.2.1.14, 1.2.2, 1.5.1.14 and 1.5.2 are valid. (För tillverkning av kliniskt prövningsläkemedel i form av EMLA plåster gäller punkterna 1.2.1.14, 1.2.2, 1.5.1.14 and 1.5.2.)



2019-01-17

Name and signature of the authorised person of the
Competent Authority of Sweden



Mr. Bengt Berglund
Medical Products Agency
Tel: +46 18 174600
Fax: +46 18 548566

Printed on
recycled paper
with 50% recycled
content

Printed on
recycled paper
with 50% recycled
content



TRADUCCIÓN PÚBLICA

APOSTILLA

(Convención de La Haya du 5 octobre 1961)

1. País: Suecia

El presente documento público

2. ha sido firmado por Bengt Berglund

3. quien actúa en calidad de oficial administrativo

4. está revestido del sello/timbre de la Agencia de medicamentos

Certificado

5. en Estocolmo

6. el 23/01/2019

7. por Gabriel Rudbeck

Notario público

8. Nro. 479

9. Sello/Timbre: [Aparece un sello que dice: "NOTARIO PÚBLICO | ESTOCOLMO - DNR - GABRIEL RUDBECK - 448"]

10. Firma [Aparece una firma ilegible]

LÄKEMEDELSVERKET

AGENCIA DE MEDICAMENTOS

Agencia de medicamentos

NÚMERO DE CERTIFICADO: 5.9.1-2019-003147

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN (BPF) POR PARTE DE UN FABRICANTE^{1,2}

Parte 1

Emitido tras una inspección de conformidad con:
Art. 111(5) de la Directiva 2001/83/CE y sus enmiendas
Art. 15 de la Directiva 2001/20/CE

La autoridad competente de Suecia confirma lo siguiente:

El fabricante: **Recipharm Karlskoga AB**

Dirección: **Björkbornsvägen 5, Karlskoga, 691 33, Suecia**

Ha sido objeto de inspección en el marco del programa de inspección nacional en relación con la autorización de fabricación nro. **5.9.1-2018-071857** de conformidad con el Art. 40 de la Directiva 2001/83/CE y el Art. 13 de la Directiva 2001/20/CE.

A partir de la información obtenida durante la inspección de este fabricante, la última de ellas realizada el 23/8/2018, se determina que el proceso cumple con los requisitos de:

* Los principios y directrices de las Buenas Prácticas de Fabricación establecidos en la Directiva 2003/94/CE³. Este certificado refleja el estado de la sede de fabricación en el momento de la inspección antes mencionada y no debe tomarse como un reflejo del estado de cumplimiento si han transcurrido más de tres años desde la fecha de dicha inspección. Sin embargo, este período de validez puede reducirse o extenderse aplicando principios reguladores de gestión de riesgos por medio de una entrada en el campo de Restricciones o Aclaraciones. Este certificado será válido solo si se presentan todas las páginas, y las partes 1 y 2. La autenticidad de este certificado puede verificarse en la base de datos EudraGMDP. Si no aparece, póngase en contacto con la autoridad emisora.

¹ También es obligatorio presentar el certificado mencionado en el apartado 111(5) de la Directiva 2001/83/CE y en el apartado 80(5) de la Directiva 2001/82/CE para importaciones provenientes de terceros países a un estado miembro.

² Se pueden consultar indicaciones para interpretar esta plantilla en el menú de ayuda de la base de datos EudraGMDP.

³ Estos requisitos cumplen con las recomendaciones de BPF de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

[Aparece un sello que dice: "LÄKEMEDELSVERKET - AGENCIA SUECA DE MEDICAMENTOS"]

NOTICIA DE PUBLICACIÓN
N.º 123456789
FOLIO 123456789
P.º 123456789

NOTICIA DE PUBLICACIÓN
N.º 123456789
FOLIO 123456789
P.º 123456789

Clave de referencia en línea de EudraGMDP: 51913

Fecha de emisión: 17/01/2019

Firmante: Bengt Berglund

Página 1 de 3

Parte 2

Medicamentos de uso humano
 Medicamentos para uso humano en fase de investigación

1 OPERACIONES DE FABRICACIÓN**1.1 Productos estériles**

1.1.2 Esterilización terminal (operaciones de procesamiento de las siguientes formas farmacéuticas)

1.1.2.2 Semisólidos

1.1.3 Certificación de lotes

1.2 Productos no estériles

1.2.1 Productos no estériles (operaciones de fabricación de las siguientes formas farmacéuticas)

1.2.1.6 Líquidos para uso interno

1.2.1.11 Semisólidos

1.2.1.12 Supositorios

1.2.1.14 Parches transdérmicos

1.2.2 Certificación de lotes

1.5 Envase

1.5.1 Envase primario

1.5.1.6 Líquidos para uso interno

1.5.1.11 Semisólidos

1.5.1.12 Supositorios

1.5.1.14 Parches transdérmicos

1.5.2 Envase secundario

1.6 Pruebas de control de calidad

1.6.2 Microbiológicas: no esterilidad

1.6.3 Físicoquímicas

Notas aclaratorias (para usuarios públicos)

También puede almacenarse en 3P Logistic AB, Elementvägen 10, Karlskoga. [Aparece una leyenda en idioma sueco] Para la elaboración del parche EMLA, el medicamento en investigación, son válidos los puntos 1.2.1.14, 1.2.2, 1.5.1.14 y 1.5.2. [Aparece una leyenda en idioma sueco]

[Aparece un sello que dice: "LÄKEMEDELSVERKET – AGENCIA SUECA DE MEDICAMENTOS"]

Clave de referencia en línea de EudraGMDP: 51913

Fecha de emisión: 17/01/2019

Firmante: Bengt Berglund

Página 2 de 3

LÄKEMEDELSVERKET

AGENCIA DE MEDICAMENTOS

17/01/2019

Nombre y firma de la persona autorizada de la autoridad competente de Suecia

[Firma ilegible]

Bengt Berglund

Agencia de medicamentos

Tel.: +46 18 174600

Fax: +46 18 548566

[Aparece un sello que dice: "LÄKEMEDELSVERKET – AGENCIA SUECA DE MEDICAMENTOS"]

Clave de referencia en línea de EudraGMDP: 51913

Fecha de emisión: 17/01/2019

Firmante: Bengt Berglund

Página 3 de 3

LO QUE ANTECEDE ES TRADUCCIÓN FIEL AL ESPAÑOL DE LAS PARTES PERTINENTES REDACTADAS EN IDIOMA INGLÉS DE LA COPIA DEL DOCUMENTO ORIGINAL QUE TUVE ANTE MÍ. EN LA CIUDAD DE BUENOS AIRES, A LOS 23 DÍAS DEL MES DE OCTUBRE DE 2020. ESTA TRADUCCIÓN CONSTA DE 3 PÁGINAS.

Romina Verónica Stamile
TRADUCTORA PÚBLICA DE INGLÉS
MAT. T° XXI F° 321 CAPITAL FEDERAL
INSCRIP. C.T.P.C.B.A. Nro. 8408

COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS
DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES
Corresponde a la Legalización

N° 38177/20

JACOBO A. MORGUNOVSKY MICHELL

olim
SUEC
301

olim
SUEC
301

... el día 12 de mayo de 2008, se celebró una reunión en la que se acordó...
... el día 12 de mayo de 2008, se celebró una reunión en la que se acordó...
... el día 12 de mayo de 2008, se celebró una reunión en la que se acordó...
... el día 12 de mayo de 2008, se celebró una reunión en la que se acordó...
... el día 12 de mayo de 2008, se celebró una reunión en la que se acordó...
... el día 12 de mayo de 2008, se celebró una reunión en la que se acordó...
... el día 12 de mayo de 2008, se celebró una reunión en la que se acordó...
... el día 12 de mayo de 2008, se celebró una reunión en la que se acordó...
... el día 12 de mayo de 2008, se celebró una reunión en la que se acordó...
... el día 12 de mayo de 2008, se celebró una reunión en la que se acordó...

mile
GLES
ERAL
108

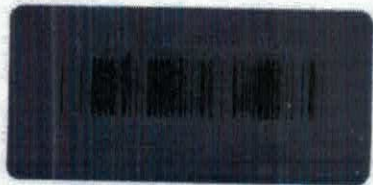
RECIBO DE ENTREGA
Nº 03/0192
LA VERÓNICA STAMILE

Verónica Stamile
Tutora Pública de Inglés
C.P.T.C.B.A. No. 8408

Verónica Stamile
Tutora Pública de Inglés
C.P.T.C.B.A. No. 8408

COLEGIO DE TRU...
LEY
2008

COLEGIO DE TRU...
LEY
2008





COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

República Argentina
Ley 20305

LEGALIZACIÓN


Por la presente, el COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES, en virtud de la facultad que le confiere el artículo 10 inc. d) de la ley 20305, certifica únicamente que la firma y el sello que aparecen en la traducción adjunta concuerdan con los correspondientes

al/a la Traductor/a Público/a **STAMILE, ROMINA VERÓNICA**

que obran en los registros de esta institución, en el folio **321** del Tomo **21** en el idioma **INGLÉS**

Legalización número: **38177**

Buenos Aires, 02/11/2020


MARCELO F. SIGALOFF
Gerente Dpto. de Legalizaciones
Colegio de Traductores Públicos
de la Ciudad de Buenos Aires

**ESTA LEGALIZACIÓN NO SE CONSIDERARÁ VÁLIDA SIN EL CORRESPONDIENTE
TIMBRADO DE CONTROL EN LA ÚLTIMA HOJA DE LA TRADUCCIÓN ADJUNTA**

Control interno: 47047638177



By virtue of the authority vested in the COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Buenos Aires Sworn Translators Association) by Argentine law No. 20 305 section 10(d), I hereby CERTIFY that the seal and signature affixed on the attached translation are consistent with the seal and signature on file in our records.

The Colegio de Traductores Públicos de la Ciudad de Buenos Aires only certifies that the signature and seal on the translation are genuine; it will not attest to the contents of the document.

THIS CERTIFICATION WILL BE VALID ONLY IF IT BEARS THE PERTINENT CHECK STAMP ON THE LAST PAGE OF THE ATTACHED TRANSLATION.

Vu par le COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Ordre des Traducteurs Officiels de la ville de Buenos Aires), en vertu des attributions qui lui ont été accordées par l'article 10, alinéa d) de la Loi n° 20.305, pour la seule légalisation matérielle de la signature et du sceau du Traductor Público (Traducteur Officiel) apposés sur la traduction du document ci-joint, qui sont conformes à ceux déposés aux archives de cette Institution.

LE TIMBRE APPOSÉ SUR LA DERNIÈRE PAGE DE LA TRADUCTION FERA PREUVE DE LA VALIDITÉ DE LA LÉGALISATION.

Il COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Ordine dei Traduttori abilitati della Città di Buenos Aires) CERTIFICA ai sensi dell'articolo 10, lettera d) della legge 20.305 che la firma e il timbro apposti sulla qui unita traduzione sono conformi alla firma e al timbro del Traduttore abilitato depositati presso questo Ente. Non certifica il contenuto della traduzione sulla quale la certificazione è apposta.

LA VALIDITÀ DELLA PRESENTE CERTIFICAZIONE È SUBORDINATA ALL'APPOSIZIONE DEL TIMBRO DI CONTROLLO DEL CTPCBA SULL'ULTIMA PAGINA DELL'ALLEGATA TRADUZIONE.

Por meio desta legalização, o COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Colégio dos Tradutores Públicos da Cidade de Buenos Aires), no uso de suas atribuições e em conformidade com o artigo 10, alínea "d", da Lei 20.305, somente reconhece a assinatura e o carimbo do Tradutor Público que subscreve a tradução em anexo por semelhança com a assinatura e o carimbo arquivados nos registros desta instituição.

A PRESENTE LEGALIZAÇÃO SÓ TERÁ VALIDADE COM A CORRESPONDENTE CHANCELA MECÂNICA APOSTA NA ÚLTIMA FOLHA DA TRADUÇÃO.

COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Kammer der vereidigten Übersetzer der Stadt Buenos Aires). Kraft der Befugnisse, die ihr nach Art. 10 Abs. d) von Gesetz 20.305 zustehen, bescheinigt die Kammer hiermit lediglich die Übereinstimmung der Unterschrift und des Siegelabdruckes auf der beigefügten Übersetzung mit der entsprechenden Unterschrift und dem Siegelabdruck des vereidigten Übersetzers (Traductor Público) in unseren Registern.

DIE VORLIEGENDE ÜBERSETZUNG IST OHNE DEN ENTSPRECHENDEN GEBÜHRENSTEMPEL AUF DEM LETZTEN BLATT DER BEIGEFÜGTEN ÜBERSETZUNG NICHT GÜLTIG.



ACTUACION CAPITAL FEDERAL



N 025138052



1 AS2.- CARPETA N° 1.763.- FOLIO 835.- PODER GENERAL DE
2 ADMINISTRACIÓN: "ASPEN ARGENTINA S.A.", a favor de
3 Christian Leonardo QUIROGA.- ESCRITURA NÚMERO DOSCIENTOS
4 TREINTA Y NUEVE.- En la ciudad de Buenos Aires, Capital
5 de la República Argentina, a veinte de agosto de dos mil
6 veinte, ante mí, Escribano autorizante del Registro de
7 Contratos Públicos número 1.729 de esta Capital Federal,
8 comparece, con facultades suficientes para este acto, el
9 señor **Lenin Omar RODRÍGUEZ GONZÁLEZ**, que manifiesta ser
10 casado; venezolano; nacido el 6 de septiembre de 1971;
11 con Documento Nacional de Identidad número 95.747.241;
12 domiciliado en Migueletes número 1054, Piso 23°,
13 Departamento 23B, Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
14 persona de mi conocimiento.- Declara tener plena
15 capacidad general de ejercicio de acuerdo al Artículo 31
16 inciso a) del Código Civil y Comercial de la Nación y
17 concurrir en el carácter de Vicepresidente en ejercicio
18 de la Presidencia del Directorio de la Sociedad que gira
19 en Olivos, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos
20 Aires, bajo la denominación de **"ASPEN ARGENTINA S.A."**,
21 con domicilio legal en Rosales número 2.515, Piso 3°,
22 Unidad "E", declarando bajo juramento que el cargo que
23 invoca permanece vigente y sin modificaciones a la
24 fecha.- La existencia de la Sociedad que representa, el
25 carácter de Vicepresidente en ejercicio de la



N 025138052

Presidencia del Directorio y la autorización para este 26
acto, acredita: a) Con la escritura número 166, de 27
constitución de la Sociedad, otorgada el 20 de mayo de 28
2013 al Folio 527 de este Registro Notarial; con la 29
escritura complementaria número 253 de fecha 11 de julio 30
de ese año pasada al Folio 793 de este Registro 31
Notarial, y con la escritura complementaria número 299 32
otorgada el 5 de agosto de 2013 al Folio 975, también de 33
este Registro Notarial, inscriptas en forma conjunta en 34
la Dirección Provincial de Personas Jurídicas de la 35
Provincia de Buenos Aires el 3 de septiembre de aquel 36
año en la Matrícula número 116.453, Legajo número 37
202.677, instrumentos que tengo para este acto a la 38
vista.- b) Con el Acta de la Asamblea General Ordinaria 39
de Accionistas celebrada el 15 de agosto del corriente 40
año, de donde surge la elección del actual Directorio y 41
la distribución de los cargos.- **LOS ANTECEDENTES** 42
RELACIONADOS los tengo para este acto a la vista en sus 43
originales, estando agregados en copias autenticadas en 44
este Registro Notarial: el de a) al Folio 1.151, 45
protocolo de 2014, y el de b) al Folio 832 protocolo 46
corriente.- Y c) Con el Acta número 47 de la reunión 47
realizada por el Directorio el 26 de julio del corriente 48
año, por la cual se autoriza este otorgamiento, la que 49
en su original tengo a la vista y copiada en sus partes 50



1 pertinentes es del siguiente tenor: "ACTA DE DIRECTORIO
2 N° 47: A los 26 días del mes de julio de 2020 ... se hace
3 presente en la sede social el Sr. Lenin Omar Rodríguez
4 González, Presidente y único Director de **ASPEN ARGENTINA**
5 **S.A.** (la "Sociedad"), a efectos de registrar el
6 siguiente Asunto: ... ii) Otorgar un Poder General de
7 Administración a favor de **Christian Leonardo Quiroga**
8 (CUIT N° 20-23221698-1) para que se encuentre facultado
9 a realizar los siguientes actos en nombre y
10 representación de la Sociedad: (i) **CONTRATOS EN GENERAL**:
11 Celebrar, modificar, rescindir, resolver o revocar
12 cualquier acto o contrato referente a la gestión
13 ordinaria y al objeto de la Sociedad, sean éstos
14 contratos vigentes o en curso de ejecución no prohibido
15 por las leyes, decretos, ordenanzas resoluciones,
16 reglamentaciones o toda norma vigente. En especial,
17 recibir depósitos de cualquier clase, contratar la
18 obligación de prestar servicios, dar en mutuo oneroso y
19 recibir en comodato cualquier clase de cosas y bienes,
20 aceptar donaciones, efectuar comisiones y consignaciones
21 y aceptarlas, celebrar contratos de fideicomisos en los
22 términos de la ley 24.441 y celebrar y aceptar cesiones
23 fiduciarias, contratos de leasing, suscribir contratos
24 de licencia, transferencia de tecnología, transferencia
25 de marcas y/o patentes, know how, asistencia técnica,



N 025138053

sea en carácter de licenciante o licenciado, cedente o 26
cesionario, siendo esta enumeración no taxativa; (ii) 27
PAGOS Y COBRANZAS: (a) Cumplir las obligaciones de la 28
Sociedad, cualquiera sea su naturaleza y objeto, siempre 29
que se trate de pagos ordinarios de administración. (b) 30
Exigir el cumplimiento de las obligaciones, cualquiera 31
sea su naturaleza u objeto, de que sea acreedora la 32
Sociedad, cobrar y percibir las sumas u objetos que a 33
cualquier título le sean debidos a la Sociedad y otorgar 34
los recibos correspondientes. (c) Hacer y aceptar 35
daciones en pago, sea que se refieran a obligaciones 36
anteriores o posteriores a este acto. (iii) SEGUROS: 37
Celebrar contratos de seguros con toda clase de 38
compañías o instituciones de seguro, oficiales o 39
privadas, argentinas o extranjeras, inclusive con la 40
Caja Nacional de Ahorro Postal. A tal efecto podrán 41
firmar las pólizas respectivas y toda clase de 42
documentación que sea necesaria; hacer las declaraciones 43
y trámites correspondientes en caso de siniestro; 44
intervenir en todas las gestiones para la liquidación 45
del daño, pudiendo designar expertos o liquidadores y 46
aceptar o impugnar la determinación de aquel. (iv) 47
CONTRATOS DE LOCACIÓN: dar y tomar en locación y/o 48
concesión bienes muebles o inmuebles, obras o servicios. 49
En tal sentido se lo autoriza, para que pueda celebrar, 50



ACTUACION NOTARIAL



N 025138054



1 negociar, modificar, rescindir, resolver, revocar
2 cualquier acto o contrato de locación y/o concesión de
3 bienes muebles o inmuebles, obras o servicios, y/o
4 efectuar cualquier clase de notificaciones y/o
5 comunicaciones y/o otorgar instrumentos públicos o
6 privados, y en general, realizar todos aquellos actos
7 que se relacionen directa o indirectamente con la
8 locación y/o concesión de bienes muebles o inmuebles,
9 obras o servicios, sean éstos contratos vigentes o en
10 curso de ejecución. (v) COMPRA DE MERCADERIAS: compra de
11 mercaderías propias del giro comercial de la empresa.
12 (vi) IMPORTACION Y EXPORTACION: (1) Importar y exportar
13 temporaria o definitivamente, toda clase de mercaderías
14 (relacionadas con los negocios de la sociedad), en
15 nombre de la sociedad y en cumplimiento de su objeto;
16 presentar solicitudes, reconsideraciones, recursos y
17 apelaciones en asuntos relativos a clasificaciones
18 aduaneras, arancelarias, de valoración, devoluciones,
19 actualizaciones de derechos e intereses, toda cuestión
20 relacionada con reintegros, reembolsos, drawbacks y
21 beneficios a la exportación, firmar recibos y otorgar o
22 endosar todos los documentos requeridos para tales
23 operaciones, incluyendo los conocimientos de embarque y
24 para llevar a cabo toda clase de operaciones de
25 importaciones o exportación y cualquier otra gestión



N 025138054

ante las autoridades aduaneras, portuarias, 26
aeronáuticas, o instituciones bancarias y organismos 27
públicos y privados que intervengan en tales 28
operaciones; incluyendo, sin que ello implique 29
limitación, la suscripción de solicitudes de 30
Declaraciones Juradas de Necesidades de Importación 31
definitiva o temporaria, de tipificación, de apertura de 32
cartas de crédito, créditos documentados y afines. (2) 33
Efectuar ante los bancos intervinientes en operaciones 34
de exportación e importación todos los trámites 35
vinculados directa e indirectamente con los mismos, 36
incluyendo las operaciones que se realicen con 37
intervención del Banco Central de la República 38
Argentina, Banco de la Nación Argentina, Banco de la 39
Provincia de Buenos Aires, y Banco Nacional de 40
Desarrollo. (3) Suscribir los formularios del Banco 41
Central de la República Argentina, Secretaría de 42
Comercio Exterior, Secretaría de Industria, Secretaría 43
de Salud Pública y de todo organismo o entidad pública o 44
privada relacionados con operaciones de importación y 45
exportación, todos y cuantos documentos o formularios 46
correspondan otorgar o suscribir con motivo, o en 47
ocasión de realizar trámites de importación y/o 48
exportación. (4) Presentarse ante la Administración 49
Nacional de Aduanas, ante el Departamento Operativa 50



ACTUACION NOTARIAL



N 025138055



1 Capital y las demás Aduanas, Receptorías y Resguardos
2 del país y del extranjero, Oficinas de Correos y
3 Telecomunicaciones, mensajerías, empresas de transportes
4 marítimos, fluviales, aéreos o terrestres, con las
5 siguientes facultades: firmar la correspondencia
6 epistolar, telegráfica y de télex, y retirar de la
7 Aduana, Oficinas de Correos y Telecomunicaciones,
8 mensajerías, empresas de transportes marítimos,
9 fluviales, aéreos o terrestres, así como de
10 particulares, las muestras, mercaderías, equipajes,
11 correspondencia epistolar y/o telegráfica, valores,
12 giros, bultos y encomiendas, paquetes, títulos y
13 documentos de cualquier especie, a nombre o a la orden
14 de la sociedad, abonar las tasas, cargos, derechos,
15 impuestos, o tributos que correspondieren, darles los
16 recibos y resguardos del caso. Actuar ante las
17 Administraciones de Ferrocarriles, Administración
18 General de Puertos, buques vapores, y ante la Dirección
19 Nacional de Infraestructura del Comando de Regiones
20 Aéreas u otras Administraciones y Reparticiones, entes y
21 organismos públicos o privados, ya sean nacionales,
22 provinciales, territoriales, municipales, particulares
23 del país o del extranjero, en todos los asuntos o
24 reclamos que tenga pendientes o que ocurran en lo
25 sucesivo, sean por retardo en el transporte, pérdida,



N 025138055

extravío, hurto, robo, faltante o sobrante a la 26
descarga, diferencias de mercaderías, reintegro de 27
exceso de flete, demora en la llegada de los medios 28
transportadores, alteración en el turno de las 29
expediciones, fallas u otras irregularidades que se 30
produzcan, entable los reclamos del caso, solicite 31
indemnizaciones de daños y perjuicios, lucro cesante, 32
daño moral y todo otro que se produzca y cobre y/o 33
perciban judicial o extrajudicialmente las sumas de 34
dinero que resulten adeudadas a la sociedad por los 35
expresados motivos o en ocasión de sus actividades. 36
(vii) LICITACIONES: Representar a la sociedad ante las 37
autoridades nacionales, provinciales, municipales, 38
territoriales, corporaciones de fomento, ministerios, 39
secretarías y subsecretarías, direcciones y entes 40
autárquicos y entidades autónomas, públicas y privadas, 41
sociedades del estado, sociedades de economía mixta, y 42
sociedades anónimas con participación estatal 43
mayoritaria y en general entidades públicas, privadas o 44
mixtas del país o del extranjero en licitaciones 45
públicas, licitaciones privadas y concursos de precios e 46
invitaciones a hacer ofertas, ya sean nacionales o 47
internacionales, facultándolos al efecto para: (i) 48
adquirir pliegos de condiciones y solicitar aclaraciones 49
de los mismos, firmar, presentar y retractar ofertas; 50



ACTUACION NOTARIAL



[Handwritten signature]

N 025138056



1 presentar documentos, sean estos pliegos de condiciones,
2 muestras, planos, diseños o cualesquiera otros; (ii)
3 firmar y presentar notas ampliatorias y aclaratorias de
4 oferta; (iii) inscribir a la sociedad en los registros
5 públicos o privados que sean necesarios a los efectos de
6 la presentación de las ofertas, preadjudicaciones y
7 adjudicaciones, efectuar oposiciones, pedidos de
8 reconsideración, reclamar, interponer y tramitar toda
9 suerte de impugnaciones, reclamos y recursos
10 administrativos e impugnar ofertas, preadjudicaciones y
11 adjudicaciones en cualquier jurisdicción territorial del
12 país o del extranjero y ante cualquier organismo o
13 persona licitante; y (iv) aceptar la adjudicación,
14 discutir y firmar el contrato correspondiente. (viii)
15 ASUNTOS ADMINISTRATIVOS: representar a la Sociedad ante
16 terceras personas físicas o jurídicas, públicas o
17 privadas comprendiendo en tal denominación, y sin que
18 ello signifique limitación alguna, (i) al Estado
19 Nacional, Provincial y Municipal, incluida la Ciudad
20 Autónoma de Buenos Aires; (ii) sus organismos
21 desconcentrados, entre ellos, los ministerios,
22 secretarías, subsecretarías, direcciones y todo otro
23 organismo o dependencia que actúe bajo la órbita
24 estatal, (iii) a las entidades estatales con personería
25 jurídica propia, tales como entidades autárquicas;



N 025138056

sociedades del estado, de economía mixta, sociedades 26
anónimas, u otras empresas o formas jurídicas que 27
utilice el Estado para el cometido de sus funciones, ya 28
sea que éstas actúen bajo el derecho público o bajo el 29
derecho privado,; en especial se los faculta para actuar 30
ante el Ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad 31
Social, la Administración Federal de Ingresos Públicos 32
(AFIP), la Dirección General de Aduanas (DGA), la 33
Agencia de Recaudación de la Provincia de Buenos Aires 34
(ARBA), la Comisión Nacional de Defensa de la 35
Competencia (CNDC), el Banco Central de la República 36
Argentina (BCRA), el Banco de Inversión y Comercio 37
Exterior (BICE), la Administración Nacional de la 38
Seguridad Social (ANSES), la Superintendencia de Seguros 39
de la Nación (SSN), Superintendencia de Riesgos del 40
Trabajo (SRT), la Inspección General de Justicia (IGJ), 41
la Corporación del Mercado Central de Buenos Aires 42
(CMC), la Comisión Nacional de Comunicaciones (CNC), la 43
Comisión Nacional de Regulación del Transporte (CNRT), 44
la Dirección Nacional de Migraciones (DNM), el Registro 45
Nacional de Armas (RENAR), el Registro Nacional de 46
Precusores Químicos (REPRE), el Servicio Nacional de 47
Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA), el Instituto 48
Nacional de Alimentos (INAL), la Administración Nacional 49
de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT), el 50



ACTUACIÓN NOTARIAL



N 025138057



1 Instituto Nacional de Propiedad Intelectual (INPI),
2 Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), el
3 Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), la
4 Autoridad Federal de Servicios de Comunicación
5 Audiovisual (AFSCA), la Escribanía General de Gobierno,
6 el Organismo Provincial para el Desarrollo Sustentable
7 de la Provincia de Buenos Aires (OPDS), el Ente Nacional
8 Regulador de la Electricidad (ENRE), el Ente Nacional
9 Regulador del Gas (ENARGAS), la Compañía Administradora
10 del Mercado Mayorista Eléctrico S.A. (CAMMESA), Agua y
11 Saneamientos Argentinos S.A. (AySA), Energía Argentina
12 S.A. (ENARSA), Compañía de Transporte de Energía
13 Eléctrica de Alta Tensión Transener S.A. (TRANSENER);
14 (iv) los bancos nacionales, provinciales y privados; las
15 empresas estatales o privadas prestadoras de servicios
16 públicos o de actividades de interés general y (v) demás
17 empresas, sociedades y entidades o cualesquiera otras
18 reparticiones u organismos u dependencias, públicas
19 estatales, públicas no estatales, o privadas,
20 nacionales, provinciales, o municipales, ya sea con sus
21 actuales denominaciones o con las que utilicen en el
22 futuro, pudiendo - en todos los casos - formular
23 peticiones, solicitudes, consultas y reclamos de
24 cualquier naturaleza; realizar gestiones y diligencias;
25 presentar, suscribir y retirar toda clase de documentos,



N 025138057

recibos, escritos, órdenes, boletas de control, efectuar 26
protestos, reservas de derechos y reclamos, y en 27
general, presentar todo tipo de escritos y peticiones 28
ante los referidos entes y empresas; asistir a 29
audiencias de todo tipo; solicitar desgloses; cambiar el 30
domicilio de la Sociedad a los efectos de recibir las 31
correspondientes facturaciones y notificaciones; tomar 32
vista de los expedientes; requerir prórrogas de plazos; 33
solicitar la conexión y desconexión de servicios 34
públicos; notificarse de las resoluciones y providencias 35
que recaigan y apelarlas o impugnarlas ante la autoridad 36
que corresponda; retirar mercaderías y encomiendas; 37
pagar tributos; solicitar la inscripción de la Sociedad 38
en los registros pertinentes conforme a su actividad; 39
asistir y conciliar en audiencias de defensa del 40
consumidor, u otras que se celebren en el marco de 41
actuación de las autoridades administrativas 42
competentes; y realizar cualquier otro acto que pudiera 43
servir a los intereses de la poderdante o a las 44
exigencias de las autoridades administrativas para el 45
mejor cumplimiento del presente mandato. ... No habiendo 46
otros asuntos que tratar, se levanta la sesión ... Siguen 47
firmas".- **ES COPIA FIEL** de lo pertinente del acta de 48
referencia, doy fe.- Y el compareciente, en el carácter 49
en que concurre, **DICE:** Que en su carácter de 50



N 025138058



1 Vicepresidente en ejercicio de la Presidencia del
2 Directorio, dando cumplimiento a lo dispuesto por ese
3 órgano en su reunión del 26 de julio del corriente año,
4 lo que surge del texto del acta precedentemente
5 transcripta, otorga **PODER GENERAL DE ADMINISTRACIÓN** a
6 favor **Christian Leonardo QUIROGA**, (CUIT N° 20-23221698-
7 1), para que en nombre y representación de la Sociedad
8 mandante, ejecute lo establecido en dicho instrumento,
9 todo lo que, a sus efectos, se tiene en este lugar por
10 reproducido.- **LUEGO DE SU LECTURA**, de explicarle al
11 compareciente los alcances legales de la presente
12 escritura y de ofrecerle que la lea por sí mismo, así la
13 otorga y de conformidad la firma ante mí.- Sigue la
14 firma de: **LENIN OMAR RODRÍGUEZ GONZÁLEZ.- C. GUYOT.-**
15 **Está mi sello.- CONCUERDA** con su matriz que pasó ante
16 mí, al Folio 835 del Registro 1.729 a mi cargo, doy fe.-
17 **PARA LA PODERDANTE** expido esta **PRIMERA COPIA** extendida
18 en siete sellados de Actuación Notarial numerados
19 correlativamente del 025138052 al presente todos de la
20 Serie "N", que sello y firmo en la ciudad de Buenos
21 Aires, a los veinticuatro días del mes de agosto de dos
22 mil veinte.-

23
24
25





N 025138058

26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50





ACTUACION JUDICIAL



N 025138049



1 ASI.- CARPETA N° 1.763.- FOLIO 832.- PODER BANCARIO:

2 "ASPEN ARGENTINA S.A.", a favor de Christian Leonardo

3 QUIROGA.- ESCRITURA NÚMERO DOSCIENTOS TREINTA Y OCHO.-

4 En la ciudad de Buenos Aires, Capital de la República
5 Argentina, a veinte de agosto de dos mil veinte, ante
6 mí, Escribano autorizante del Registro de Contratos
7 Públicos número 1.729 de esta Capital Federal,
8 comparece, con facultades suficientes para este acto, el
9 señor **Lenin Omar RODRÍGUEZ GONZÁLEZ**, que manifiesta ser
10 casado; venezolano; nacido el 6 de septiembre de 1971;
11 con Documento Nacional de Identidad número 95.747.241;
12 domiciliado en Migueletes número 1054, Piso 23°,
13 Departamento 23B, Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
14 persona de mi conocimiento.- Declara tener plena
15 capacidad general de ejercicio de acuerdo al Artículo 31
16 inciso a) del Código Civil y Comercial de la Nación y
17 concurrir en el carácter de Vicepresidente en ejercicio
18 de la Presidencia del Directorio de la Sociedad que gira
19 en Olivos, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos
20 Aires, bajo la denominación de **"ASPEN ARGENTINA S.A."**,
21 con domicilio legal en Rosales número 2.515, Piso 3°,
22 Unidad "E", declarando bajo juramento que el cargo que
23 invoca permanece vigente y sin modificaciones a la
24 fecha.- La existencia de la Sociedad que representa, el
25 carácter de Vicepresidente en ejercicio de la



N 025138049

Presidencia del Directorio y la autorización para este 26
acto, acredita: a) Con la escritura número 166, de 27
constitución de la Sociedad, otorgada el 20 de mayo de 28
2013 al Folio 527 de este Registro Notarial; con la 29
escritura complementaria número 253 de fecha 11 de julio 30
de ese año pasada al Folio 793 de este Registro 31
Notarial, y con la escritura complementaria número 299 32
otorgada el 5 de agosto de 2013 al Folio 975, también de 33
este Registro Notarial, inscriptas en forma conjunta en 34
la Dirección Provincial de Personas Jurídicas de la 35
Provincia de Buenos Aires el 3 de septiembre de aquel 36
año en la Matrícula número 116.453, Legajo número 37
202.677, instrumentos que tengo para este acto a la 38
vista.- b) Con el Acta de la Asamblea General Ordinaria 39
de Accionistas celebrada el 15 de agosto del corriente 40
año, de donde surge la elección del actual Directorio y 41
la distribución de los cargos.- **LOS ANTECEDENTES** 42
RELACIONADOS los tengo para este acto a la vista en sus 43
originales, estando agregados en copias autenticadas en 44
este Registro Notarial: el de a) al Folio 1.151, 45
protocolo de 2014, y el de b) a la presente.- Y c) Con 46
el Acta número 47 de la reunión realizada por el 47
Directorio el 26 de julio del corriente año, por la cual 48
se autoriza este otorgamiento, la que en su original 49
tengo a la vista y copiada en sus partes pertinentes es 50



N 025138050



1 del siguiente tenor: "ACTA DE DIRECTORIO N° 47: A los 26
2 días del mes de julio de 2020 ... se hace presente en la
3 sede social el Sr. Lenin Omar Rodríguez González,
4 Presidente y único Director de **ASPEN ARGENTINA S.A.** (la
5 "Sociedad"), a efectos de registrar el siguiente Asunto:
6 **1. Otorgamiento de poderes** El Sr. Presidente deja
7 constancia que a efectos de otorgar una mayor agilidad
8 en los negocios y gestiones que se encuentra
9 desarrollando la Sociedad resulta conveniente el
10 otorgamiento de ciertos poderes. Atento a ello, el
11 Directorio por unanimidad resuelve: i) Otorgar un Poder
12 Bancario a favor de Christian Leonardo Quiroga (CUIT N°
13 20-23221698-1) para que se encuentre facultado a
14 realizar los siguientes actos en nombre y representación
15 de la Sociedad: i. Hacer toda clase de operaciones con
16 el Banco Central de la República Argentina, Banco de la
17 Nación Argentina, Banco de la Provincia de Buenos Aires,
18 Banco Hipotecario Nacional, Banco de la Ciudad de Buenos
19 Aires, Caja de Ahorro y Seguro, sus sucursales, agencias
20 y corresponsalías, así como con cualquier otra
21 institución bancaria, financiera o de crédito, argentina
22 o extranjera, sea oficial, mixta o privada, existentes o
23 que se establezcan en el futuro en la República
24 Argentina o en el extranjero. Las mismas operaciones
25 podrán practicarlas con terceros no banqueros; ii. Abrir



N 025138050

cuentas corrientes, con facultad para emitir cheques 26
contra las mismas con provisión de fondos o no, abrir 27
cuentas a plazo fijo, de ahorro y especiales, efectuar y 28
retirar depósitos de las mismas y cerrar dichas cuentas; 29
iii. Descontar letras, pagarés, prendas y demás 30
documentos de terceros; iv. Tomar en locación cajas de 31
seguridad, tener acceso a ellas y extraer los valores y 32
documentos allí depositados; v. Emitir, aceptar y girar 33
cheques, letras de cambio, pagarés, vales y títulos de 34
crédito de cualquier clase, endosarlos, avalarlos y 35
descontarlos; vi. Abrir cuentas de custodia, retirar los 36
documentos, títulos, acciones, bonos, letras y valores 37
de cualquier naturaleza que la sociedad tuviere 38
depositados actualmente o a depositarse en el futuro, en 39
custodia o en garantía o al cobro, pudiendo otorgar y 40
firmar los recibos, documentos y compromisos que les 41
exijan, y cerrar dichas cuentas; vii. Realizar 42
operaciones de cambio por necesidades de la sociedad, 43
suscribiendo las liquidaciones y documentos que 44
correspondan; viii. Solicitar fianzas, aceptaciones y 45
garantías bancarias, otorgar contragarantías a favor de 46
bancos comerciales vinculados a las garantías que los 47
mismos bancos hayan otorgado; ix. Constituir, transferir 48
o cancelar hipotecas, prendas con registro, otorgar 49
fianzas o avales, emitir garantías; x. Otorgar trust 50



N 025138051



1 receipts; xi. Solicitar y dar conformidad a estados de
2 cuentas corrientes, pedir libretas de cheques y en
3 general realizar todas y cualesquiera operaciones
4 financieras o bancarias, quedando facultado para llevar
5 a cabo y cumplir las formalidades y requisitos que en
6 particular les exijan para cada caso; xii. Aceptar
7 cheques, letras de cambio, pagarés, vales de crédito de
8 cualquier clase, y endosarlos para depósito en las
9 cuenta de la Sociedad, pudiendo efectuar dicho endoso
10 cualquier apoderado en forma individual o conjunta.
11 Cuando se trate de transferencias entre cuentas
12 bancarias de la sociedad, el apoderado puede firmar
13 cualquier cheque, sin límite de montos; y xiii. Realizar
14 todas y cualesquiera operaciones financieras o bancarias
15 quedando facultados para llevar a cabo y cumplir las
16 formalidades y los requisitos que en particular se les
17 exijan para cada caso. ... No habiendo otros asuntos que
18 tratar, se levanta la sesión ... Siguen firmas".- **ES COPIA**
19 **FIEL** de lo pertinente del acta de referencia, doy fe.- Y
20 el compareciente, en el carácter en que concurre, **DICE:**
21 Que en su carácter de Vicepresidente en ejercicio de la
22 Presidencia del Directorio, dando cumplimiento a lo
23 dispuesto por ese órgano en su reunión del 26 de julio
24 del corriente año, lo que surge del texto del acta
25 precedentemente transcripta, otorga **PODER BANCARIO** a



N 025138051

favor **Christian Leonardo QUIROGA**, (CUIT N° 20-23221698- 26
1), para que en nombre y representación de la Sociedad 27
mandante, ejecute lo establecido en dicho instrumento, 28
todo lo que, a sus efectos, se tiene en este lugar por 29
reproducido.- **LUEGO DE SU LECTURA**, de explicarle al 30
compareciente los alcances legales de la presente 31
escritura y de ofrecerle que la lea por sí mismo, así la 32
otorga y de conformidad la firma ante mí.- Sigue la 33
firma de: **LENIN OMAR RODRÍGUEZ GONZÁLEZ.- C. GUYOT.-** 34
Está mi sello.- **CONCUERDA** con su matriz que pasó ante 35
mí, al Folio 832 del Registro 1.729 a mi cargo, doy fe.- 36
PARA LA PODERDANTE expido esta **PRIMERA COPIA** extendida 37
en tres sellados de Actuación Notarial numerados 38
correlativamente del 025138049 al presente todos de la 39
Serie "N", que sello y firmo en la ciudad de Buenos 40
Aires, a los veinticuatro días del mes de agosto de dos 41
veinte.- 42






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

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: EX-2020-88122260 - PRESENT EXPENDIO,CONDIC CONSERV,FORMULA Y NVO PAIS ORIG
ALT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 83 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.18 11:26:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.18 11:26:20 -03:00