



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

**DISPOSICIÓN Nº 6 4 2 0**

**BUENOS AIRES, 21 SEP 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021334-09-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

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

U1  
Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

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

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



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

DISPOSICIÓN Nº **6420**

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.



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

DISPOSICIÓN Nº **6 4 2 0**

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ACIDO ZOLEDRONICO KEMEX y nombre/s genérico/s ACIDO ZOLEDRONICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIO KEMEX S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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



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

**DISPOSICIÓN N° 6420**

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

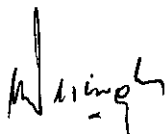
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción  
se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta  
Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer  
lote a comercializar a los fines de realizar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

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades  
Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado,  
haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente  
con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de  
confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-021334-09-0

DISPOSICIÓN N°: **6420**

  
Dr. OTTO A. ORSINGHER  
SUB-INTERVENIENTE  
A.N.M.A.T.





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **6420**

Nombre comercial: ACIDO ZOLEDRONICO KEMEX.

Nombre/s genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO KEMEX S.A., NAZARRE N° 3446,  
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

5, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: ACIDO ZOLEDRONICO KEMEX.

Clasificación ATC: M05BA08.

Indicación/es autorizada/s: EL ACIDO ZOLEDRONICO ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA INDUCIDA POR TUMOR. UNA VIGOROSA HIDRATAACION SALINA Y UNA TERAPIA PARA HIPERCALCEMIA DEBE INICIARSE



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

**6 4 2 0**

RAPIDAMENTE Y DEBE REPONERSE 2 LITROS / DIA DE LIQUIDO PARA REMPLAZAR LA ORINA QUE SE ELIMINA. LA HIPERCALCEMIA LEVE O ASINTOMATICA PUEDE SER TRATADA CON MEDIDAS CONSERVADORAS (HIDRATACION SALINA CON O SIN DIURETICOS). LOS PACIENTES DEBEN SER HIDRATADOS ADECUADAMENTE DURANTE EL TRATAMIENTO, PERO DEBE EVITARSE LA SOBREHIDRATACION EN AQUELLOS QUE PADECEN INSUFICIENCIA CARDIACA. LA TERAPIA DIURETICA NO DEBE SER EMPLEADA ANTES DE CORREGIR LA HIPOVOLEMIA. LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL ACIDO ZOLEDRONICO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA ASOCIADA CON HIPERPARATIROIDISMO O CONTRA AFECCION NO RELACIONADA CON TUMORES NO HA SIDO ESTABLECIDA.

Concentración/es: 4,0 mg de ACIDO ZOLEDRONICO (COMO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO (COMO MONOHIDRATO) 4,0 mg.

Excipientes: CITRATO DE SODIO 24,0 mg, MANITOL 220,0 mg.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: AGUA PARA INYECTABLE 10,0 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA Y PRECINTO DE AL.



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

**6420**

Presentación: envase con 1, 2, 5, 25, 50 y 100 frascos ampollas con polvo liofilizado y 1, 2, 5, 25, 50 y 100 ampollas con disolvente, siendo las tres últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envase con 1, 2, 5, 25, 50 y 100 frascos ampollas con polvo liofilizado y 1, 2, 5, 25, 50 y 100 ampollas con disolvente, siendo las tres últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA desde 15°C hasta 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: ACIDO ZOLEDRONICO KEMEX.

Clasificación ATC: M05BA08.

Indicación/es autorizada/s: EL ACIDO ZOLEDRONICO ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA INDUCIDA POR TUMOR. UNA VIGOROSA HIDRATACION SALINA Y UNA TERAPIA PARA HIPERCALCEMIA DEBE INICIARSE RAPIDAMENTE Y DEBE REPONERSE 2 LITROS / DIA DE LIQUIDO PARA REMPLAZAR LA ORINA QUE SE ELIMINA. LA HIPERCALCEMIA LEVE O ASINTOMATICA PUEDE SER TRATADA CON MEDIDAS CONSERVADORAS (HIDRATACION SALINA CON O SIN DIURETICOS). LOS PACIENTES DEBEN SER HIDRATADOS ADECUADAMENTE DURANTE EL TRATAMIENTO, PERO DEBE



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

**6420**

EVITARSE LA SOBRESHIDRATACION EN AQUELLOS QUE PADECEN INSUFICIENCIA CARDIACA. LA TERAPIA DIURETICA NO DEBE SER EMPLEADA ANTES DE CORREGIR LA HIPOVOLEMIA. LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL ACIDO ZOLEDRONICO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA ASOCIADA CON HIPERPARATIROIDISMO O CONTRA AFECCION NO RELACIONADA CON TUMORES NO HA SIDO ESTABLECIDA.

Concentración/es: 4,00 mg / 5 ml de ACIDO ZOLEDRONICO (COMO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO (COMO MONOHIDRATO) 4,00 mg / 5 ml.

Excipientes: CITRATO DE SODIO 24,0 mg, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 5,0 ML, MANITOL 220,0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FCO AMPOLLA DE COPOLIMERO DE CICLOOLEFINA INCOLORO.

Presentación: envases con 1, 2, 5, 25, 50 y 100 frascos ampollas con solución inyectable, siendo los tres últimos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 2, 5, 25, 50 y 100 frascos ampollas con solución inyectable, siendo los tres últimos de Uso Hospitalario Exclusivo.

57  
/





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

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA desde 15°C hasta 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **6 4 2 0**

**DR. OTTO A. ORSINGER**  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



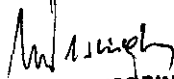
**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **6420**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-021334-09-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **6420**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIO KEMEX S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ACIDO ZOLEDRONICO KEMEX.

Nombre/s genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO KEMEX S.A., NAZARRE N° 3446, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.



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

Nombre Comercial: ACIDO ZOLEDRONICO KEMEX.

Clasificación ATC: M05BA08.

Indicación/es autorizada/s: EL ACIDO ZOLEDRONICO ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA INDUCIDA POR TUMOR. UNA VIGOROSA HIDRATACION SALINA Y UNA TERAPIA PARA HIPERCALCEMIA DEBE INICIARSE RAPIDAMENTE Y DEBE REPONERSE 2 LITROS / DIA DE LIQUIDO PARA REMPLAZAR LA ORINA QUE SE ELIMINA. LA HIPERCALCEMIA LEVE O ASINTOMATICA PUEDE SER TRATADA CON MEDIDAS CONSERVADORAS (HIDRATACION SALINA CON O SIN DIURETICOS). LOS PACIENTES DEBEN SER HIDRATADOS ADECUADAMENTE DURANTE EL TRATAMIENTO, PERO DEBE EVITARSE LA SOBREHIDRATACION EN AQUELLOS QUE PADECEN INSUFICIENCIA CARDIACA. LA TERAPIA DIURETICA NO DEBE SER EMPLEADA ANTES DE CORREGIR LA HIPOVOLEMIA. LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL ACIDO ZOLEDRONICO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA ASOCIADA CON HIPERPARATIROIDISMO O CONTRA AFECCION NO RELACIONADA CON TUMORES NO HA SIDO ESTABLECIDA.

Concentración/es: 4,0 mg de ACIDO ZOLEDRONICO (COMO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO (COMO MONOHIDRATO) 4,0 mg.

Excipientes: CITRATO DE SODIO 24,0 mg, MANITOL 220,0 mg.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:



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

Excipientes: AGUA PARA INYECTABLE 10,0 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA Y PRECINTO DE AL.

Presentación: envase con 1, 2, 5, 25, 50 y 100 frascos ampollas con polvo liofilizado y 1, 2, 5, 25, 50 y 100 ampollas con disolvente, siendo las tres últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envase con 1, 2, 5, 25, 50 y 100 frascos ampollas con polvo liofilizado y 1, 2, 5, 25, 50 y 100 ampollas con disolvente, siendo las tres últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA desde 15°C hasta 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: ACIDO ZOLEDRONICO KEMEX.

Clasificación ATC: M05BA08.

Indicación/es autorizada/s: EL ACIDO ZOLEDRONICO ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA INDUCIDA POR TUMOR. UNA VIGOROSA HIDRATACION SALINA Y UNA TERAPIA PARA HIPERCALCEMIA DEBE INICIARSE



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

RAPIDAMENTE Y DEBE REPONERSE 2 LITROS / DIA DE LIQUIDO PARA  
REEMPLAZAR LA ORINA QUE SE ELIMINA. LA HIPERCALCEMIA LEVE O  
ASINTOMATICA PUEDE SER TRATADA CON MEDIDAS CONSERVADORAS  
(HIDRATACION SALINA CON O SIN DIURETICOS). LOS PACIENTES DEBEN SER  
HIDRATADOS ADECUADAMENTE DURANTE EL TRATAMIENTO, PERO DEBE  
EVITARSE LA SOBREHIDRATACION EN AQUELLOS QUE PADECEN INSUFICIENCIA  
CARDIACA. LA TERAPIA DIURETICA NO DEBE SER EMPLEADA ANTES DE  
CORREGIR LA HIPOVOLEMIA. LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL ACIDO  
ZOLEDRONICO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA ASOCIADA CON  
HIPERPARATIROIDISMO O CONTRA AFECCION NO RELACIONADA CON TUMORES  
NO HA SIDO ESTABLECIDA.

Concentración/es: 4,00 mg / 5 ml de ACIDO ZOLEDRONICO (COMO  
MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO (COMO MONOHIDRATO) 4,00 mg / 5 ml.

Excipientes: CITRATO DE SODIO 24,0 mg, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 5,0  
ML, MANITOL 220,0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FCO AMPOLLA DE COPOLIMERO DE CICLOOLEFINA  
INCOLORO.



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

Presentación: envases con 1, 2, 5, 25, 50 y 100 frascos ampollas con solución inyectable, siendo los tres últimos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 2, 5, 25, 50 y 100 frascos ampollas con solución inyectable, siendo los tres últimos de Uso Hospitalario Exclusivo.

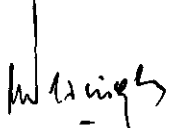
Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA desde 15°C hasta 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO KEMEX S.A. el Certificado N° **56450**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **21 SEP 2011** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **6420**

  
DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

6420



**ACIDO ZOLEDRONICO KEMEX**  
**ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg**  
**INYECTABLE LIOFILIZADO PARA INFUSION INTRAVENOSA**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Fórmula cuali-cuantitativa**

**INYECTABLE LIOFILIZADO**

Cada frasco-ampolla contiene:

Acido zoledrónico monohidratado (equiv.....)	4,264 mg
A 4,00 mg de ácido zoledrónico anhidro)	
Manitol.....	220,000 mg
Citrato de sodio.....	24,000 mg

**Posología:**

Ver prospecto adjunto.

**Conservación:**

Conservar entre 15°C y 30°C.

**Presentación:**

Inyectable Liofilizado: envase conteniendo 1 frasco ampolla con liofilizado y 1 ampolla con disolvente.

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica"

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD**  
**CERTIFICADO N°.....**  
**LABORATORIO KEMEX S.A**

**NAZARRE 3446 – CIUDAD AUTONOMO DE BUENOS AIRES – BUENOS AIRES**

**Dirección Técnica: Natalia Carolina Alonso – Farmacéutica**

**Nota:** igual texto se repetirá en las presentaciones para la venta al público de envases conteniendo 1,2,5,25,50 y 100 frascos ampolla siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

**LABORATORIO KEMEX S.A.**  
**NATALIA ALONSO**  
**DIRECTORA TÉCNICA**



5420



**ACIDO ZOLEDRONICO KEMEX**  
**ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg**  
**SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION INTRAVENOSA**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Fórmula cuali-cuantitativa**

**SOLUCION INYECTABLE**

Cada frasco-ampolla contiene:

Acido zoledrónico monohidratado (equiv..... 4,264 mg  
A 4,00 mg de ácido zoledrónico anhidro)  
Manitol..... 220,000 mg  
Citrato de sodio..... 24,000 mg  
Agua para inyectables c.s.p..... 5,0 ml

**Posología:**

Ver prospecto adjunto.

**Conservación:**

Conservar entre 15°C y 30°C.

**Presentación:**

Solución Inyectable: envase conteniendo 1 frasco ampolla con solución inyectable

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica"

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

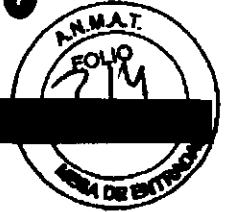
**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD**  
**CERTIFICADO N°.....**  
**LABORATORIO KEMEX S.A**

**NAZARRE 3446 – CIUDAD AUTONOMO DE BUENOS AIRES – BUENOS AIRES**

**Dirección Técnica: Natalia Carolina Alonso – Farmacéutica**

**Nota:** igual texto se repetirá en las presentaciones para la venta al público de envases conteniendo 1,2 5,25,50 y 100 frascos ampolla siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

LABORATORIO KEMEX S.A  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA



**ACIDO ZOLEDRONICO KEMEX**  
**ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg**  
 INYECTABLE LIOFILIZADO PARA INFUSION INTRAVENOSA  
 SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION INTRAVENOSA

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Fórmula cuali-cuantitativa**  
**INYECTABLE LIOFILIZADO**

Cada frasco-ampolla contiene:

Acido zoledrónico monohidratado (equiv..... A 4,00 mg de ácido zoledrónico anhidro)	4,264 mg
Manitol.....	220,000 mg
Citrato de sodio.....	24,000 mg

**Fórmula cuali-cuantitativa**  
**SOLUCION INYECTABLE**

Cada frasco-ampolla contiene:

Acido zoledrónico monohidratado (equiv..... A 4,00 mg de ácido zoledrónico anhidro)	4,264 mg
Manitol.....	220,000 mg
Citrato de sodio.....	24,000 mg
Agua para inyectables c.s.p.....	5,0 ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Inhibidor de la resorción osteoclástica.

**Clasificación ATC: M05BA 08**

**INDICACIONES:** el ácido Zoledrónico está indicado en el tratamiento de la hipercalcemia inducida por tumor. Una vigorosa hidratación salina y una terapia para hipercalcemia debe iniciarse rápidamente y debe reponerse 2 litros/día de líquido para reemplazar la orina que se elimina. La hipercalcemia leve o asintomática puede ser tratada con medidas conservadoras (hidratación salina con o sin diuréticos). Los pacientes deben ser hidratados adecuadamente durante el tratamiento, pero la sobre hidratación debe evitarse en aquellos pacientes que padecen de insuficiencia cardíaca. La terapia diurética no debe ser empleada antes de corregir la hipovolemia. La seguridad y eficacia del ácido zoledrónico en el tratamiento de la hipercalcemia asociada con hiperparatiroidismo o contra afección no relacionada con tumores no ha sido establecida.

**ACCION FARMACOLOGICA**

**General:** la acción farmacológica principal del ácido zoledrónico es la inhibición de la resorción ósea. Aunque el mecanismo de la acción antiresortiva no ha sido completamente conocido, se cree que varios factores son los que contribuyen a esta acción. In vitro el ácido zoledrónico inhibe la actividad de los

LABORATORIO KEMEX S.A.  
 NATALIA ALONSO  
 M.N. 13071  
 DIRECTORA TÉCNICA



osteoclastos e induce la apoptosis de los mismos. El ácido zoledrónico también bloque la resorción de los osteoclastos del hueso mineralizado y del cartílago a través de su unión al hueso, además de bloquear el aumento de la actividad de los osteoclastos y la liberación de calcio óseo inducido por varios factores estimulantes liberados por los tumores.

**Farmacocinética:**

**Distribución:** infusiones únicas de 5 o 15 minutos de 2; 4; 8 o 16 mg de ácido zoledrónico fueron administradas a 32 pacientes con cáncer y metástasis óseas. Después de la infusión las concentraciones de ácido zoledrónico declinan en el plasma en un proceso trifásico, observando en los pacientes las siguientes vidas medias de  $T_{1/2\alpha}$  0,23 horas y  $T_{1/2\beta}$  1,75 horas, por distribución y eliminación rápida, seguida por una fase de eliminación terminal con una vida media de  $T_{1/2\gamma}$  167 horas mostrando bajas concentraciones en sangre después de 28 días de aplicada la dosis.

Estudios in vitro con ácido zoledrónico mostraron que no hay afinidad con los componentes celulares de la sangre humana. La unión a proteínas plasmáticas es baja, alrededor del 22 % e independientemente de la concentración de ácido zoledrónico.

**Metabolismo:** el ácido zoledrónico no inhibe las enzimas del citocromo P450 de los seres humanos in vitro y no sufre biotransformación in vivo. No se metaboliza y se excreta inalterado por vía renal. El resto se une al tejido óseo, de allí pasa a la circulación y se elimina inalterado por vía renal.

**Excreción:** en un estudio en pacientes con cáncer y metástasis óseas, el  $44 \pm 18$  % de la dosis de ácido zoledrónico administrado fue encontrada en la orina después de las 24 horas, mientras que el resto se une principalmente al tejido óseo, de éste se libera lentamente volviendo a la circulación sistémica con una vida media de 167 horas. El área bajo la curva (concentración plasmática versus tiempo) fue lineal relativo a la dosis y el porcentaje acumulado de la droga excretada en 0-24 horas fue independiente de la dosis. El clearance renal de 0-24 horas en estos pacientes fue de  $4 \pm 2,3$  L/h y el clearance plasmático representando la eliminación renal más la del hueso, fue de  $5,6 \pm 2,5$  L/h. El clearance del ácido zoledrónico es independiente de la dosis y no se ve afectado por el peso corporal, sexo, edad y raza. En un estudio en pacientes con cáncer, incrementando el tiempo de infusión de una dosis de 4 g de 5 a 15 minutos, provocó un descenso del 30% en la concentración del ácido zoledrónico hacia el final de la infusión y un 21 % de incremento en el área bajo la curva de concentración plasmática en función del tiempo.

**Población especial:** no hay datos farmacocinéticos en pacientes con hipercalcemia.

**Pediatría:** no hay datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos, por lo tanto no debe ser recomendado.

**Geriatría:** la farmacocinética del ácido zoledrónico no fue afectada por la edad en pacientes con cáncer y metástasis óseas o cuyo rango de edad está entre los 40 y 85 años.

**Raza:** la farmacocinética del ácido zoledrónico no es afectada por la raza en pacientes con cáncer o metástasis óseas.

**Insuficiencia hepática:** no hay estudios clínicos sobre farmacocinética del ácido zoledrónico en pacientes con insuficiencia hepática.

**Insuficiencia renal:** no hay datos farmacocinéticos del ácido zoledrónico en pacientes con insuficiencia renal severa. En estudios con pacientes con cáncer y metástasis óseas quienes tenían una función renal de normal a moderada clearance de creatinina de  $81 \pm 30$  ml/min ( $4,9 \pm 1,8$  l/h), el clearance renal del ácido zoledrónico fue encontrado estrechamente relacionado con el clearance creatinina. En promedio, el clearance del ácido zoledrónico en estos pacientes fue de 82 35% del clearance de creatinina.

**Farmacodinamia:** estudios clínicos en pacientes con hipercalcemia maligna con una única dosis de infusión muestran una disminución del calcio y fósforo en suero y un aumento de la excreción urinaria de Calcio y Fósforo.

## POSOLOGIA

Para la dosificación del ácido zoledrónico se debe tener en cuenta la severidad tanto de los síntomas como del tumor inductor de la hipercalcemia. Una vigorosa hidratación salina solo puede ser suficiente para el tratamiento de la hipercalcemia leve y asintomática. La dosis máxima recomendada del ácido zoledrónico en hipercalcemia maligna (concentración de calcio sérico corregida según la albúmina  $\geq 12,0$  mg/dl ) es

de 4 mg administrada en única dosis por vía intravenosa de no menos de 15 minutos. Los pacientes deben ser adecuadamente hidratados antes de la administración. Los pacientes que muestran una respuesta completa (normalización del calcio sérico  $\leq 2,7$  mmol/L) y recaen o que son refractarios al tratamiento inicial, pueden volver a ser tratados con 8 mg de ácido zoledrónico, administrado en una infusión única intravenosa de 15 minutos. Sin embargo se esperará por lo menos una semana antes de la repetición del tratamiento por si se produce una respuesta completa a la dosis inicial. La función renal debe ser cuidadosamente monitoreada en todos los pacientes que reciben el ácido zoledrónico y un posible deterioro de la función renal debe evaluarse antes del tratamiento (ver advertencias y precauciones).

Preparación de la solución: cada vial de Acido Zoledrónico Kemex se reconstituye con 5 ml de agua estéril para inyección, en forma aséptica, agitar hasta disolución total.

Para preparar una solución para infusión que contenga 8 mg de ácido zoledrónico se reconstituye bajo condiciones asépticas dos frascos de 4 mg añadiendo a cada uno 5 ml de agua estéril para inyección como se ha descrito para el caso anterior.

Diluir en ambos casos la solución resultante con 50 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9 % p/v o solución glucosa al 5% p/v.

**No mezclar la solución reconstituida de ácido zoledrónico con soluciones que contengan Calcio como la solución Ringer.**

La solución preparada con ácido zoledrónico deberá ser utilizada preferentemente de inmediato en caso contrario la conservación antes de su utilización es responsabilidad del profesional y deberá conservarse en heladera entre 2 y 8°C, dejar que la solución refrigerada alcance la temperatura ambiente antes de ser administrada. El tiempo transcurrido entre la reconstitución, dilución y la administración no debe exceder las 24 horas en total.

Los estudios realizados con frascos de vidrio y con diferentes tipos de bolsa (prellenadas con cloruro de sodio al 0.9 %p/v p solución glucosa al 5%) de infusión y guías de infusión de cloruro de polivinilo, polietileno y polipropileno no revelaron incompatibilidad alguna con el ácido zoledrónico.

Dado que no se dispone de datos sobre la compatibilidad del ácido zoledrónico con otras sustancias administradas por vía intravenosa, no debe mezclarse con otros medicamentos/sustancias y debe administrarse siempre por una guía de infusión separada.

**Nota:** las soluciones para uso parenteral deben ser inspeccionadas visualmente antes de inyectar, desecharlas si se observan partículas en suspensión o cambios de coloración.

## CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al ácido zoledrónico u otros bifosfonatos o a algunos de los excipientes de la formulación del ácido zoledrónico Kemex.

## ADVERTENCIAS

Debido a los riesgos clínicamente significativos del deterioro en la función renal los cuales pueden avanzar hacia la insuficiencia renal, la dosis única del ácido zoledrónico no debe exceder de los 4 mg y la duración de la infusión no menos de 15 minutos.

Los bifosfonatos, incluido el ácido zoledrónico han sido asociados con manifestaciones de toxicidad renal con deterioro de la función renal y una potencial insuficiencia renal. En estudios clínicos, el riesgo pro el deterioro de la función renal (definida con un aumento de la creatinina sérica) aumentó significativamente en pacientes que recibieron ácido zoledrónico durante 5 minutos comparado con pacientes que recibieron la misma dosis durante 15 minutos. En pacientes que reciben 8 mg de ácido zoledrónico y administrados durante 15 minutos, los riesgos del deterioro de la función renal y la insuficiencia renal están significativamente incrementados. Los pacientes que reciben ácido zoledrónico deben ser sometidos a estudios de los parámetros de la función renal antes del tratamiento y periódicamente después del tratamiento, monitorear la función renal.



Los siguientes criterios deben aplicarse en pacientes que repiten el tratamiento con ácido zoledrónico quienes experimenten una disminución de la función renal después del tratamiento.

Si los pacientes poseen un nivel normal de creatinina sérica antes del tratamiento con ácido zoledrónico, pero experimentan un incremento de 0,5 mg/dl dentro de las dos semanas de la próxima dosis, en estos casos debe discontinuarse el tratamiento hasta que los niveles de creatinina estén al menos dentro de un 10% de su valor basal.

Si los pacientes poseen un nivel normal de creatinina anterior al tratamiento con ácido zoledrónico pero experimentan un incremento de 1,0 mg/de dentro de las dos semanas de la próxima dosis, en estos casos debe discontinuarse el tratamiento hasta que los niveles de creatinina estén al menos dentro de un 10 % de su valor basa.

El riesgo potencial de la insuficiencia renal y las consecutivas dosis con ácido zoledrónico debe ser evaluado cuidadosamente frente los potenciales beneficios del tratamiento.

## PRECAUCIONES

**Generales:** después de la iniciación del tratamiento con ácido zoledrónico deben controlarse los niveles de Calcio, Magnesio y fosfato así como los niveles de creatinina sérica. Si apareciera hipocalcemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia, una terapia sustitutiva debe implementarse rápidamente.

Los pacientes deben ser hidratados adecuadamente antes de la administración del ácido zoledrónico no deben usarse diuréticos hasta que el paciente esté hidratado y no deben ser usados en combinación con aquél para evitar la hipocalcemia.

**Insuficiencia renal:** hay estudios limitados respecto al uso del ácido zoledrónico en pacientes con insuficiencia renal. El ácido zoledrónico se excreta por lo riñones y el riesgo de reacciones adversas renales puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes sometidos a esta terapia deben ser estrictamente monitoreados en la función renal.

Estudios con ácido zoledrónico en el tratamiento de la hipercalcemia maligna excluye pacientes con creatinina sérica  $\geq 400$  micromol/ L o 4,5 mg/dl. No hay datos clínicos y farmacocinéticas disponibles para seleccionar la dosis o normas previstas como asegurar el uso del ácido zoledrónico sin riesgos en pacientes con disfunción renal, debe ser usado únicamente si los posibles beneficios superan los posibles riesgos y después de considerar otros tratamientos opcionales. En pacientes que requieran la repetición del tratamiento para hipercalcemia maligna, en estos casos los niveles de creatinina sérica deben ser evaluados antes de cada dosis. Pacientes con deterioro de la función renal deben ser evaluados si los posibles beneficios superan los posibles riesgos.

**Insuficiencia hepática:** hay datos limitados sobre el uso del ácido zoledrónico en pacientes con hipercalcemia maligna con insuficiencia hepática y estos datos no son suficientes para seleccionar la dosis o como asegurar su uso sin riesgos en estos pacientes.

**Pacientes con asma:** en estudios clínicos no se ha observado broncoconstricción asociado con la administración del ácido zoledrónico mientras con otros bifosfonados se observó broncoconstricción en pacientes asmáticos sensibles a la Aspirina.

**Tests de Laboratorio:** calcio sérico, electrolitos, fosfatos, magnesio, creatinina y CBC, hematocrito/hemoglobina deben ser cuidadosamente monitoreados en pacientes tratados con ácido zoledrónico.

**Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias:** no se han realizado estudios en estos casos, por lo tanto se debe tener cuidado cuando lleven a cabo estas actividades.

**Interacciones:** estudios clínicos in vitro han demostrados que el  $22 \pm 11\%$  del ácido zoledrónico está unido a las proteínas plasmáticas y en otros estudios también in vitro se observó que no inhibe las enzimas microsomales del citocromo P450. No se han realizado estudios in vivo de interacciones con otras drogas, pero se recomienda precaución cuando se administran bifosfonatos con aminoglucósidos, dado que ambos agentes ejercen una acción aditiva dando como resultado una menor concentración de Calcio sérico durante períodos prolongados, además debe prestarse atención que no se desarrolle hipomagnesemia durante el tratamiento. Administrando ácido zoledrónico concomitantemente con



agentes antineoplásicos, antibióticos y analgésicos utilizados comúnmente, no se observaron interacciones clínicas evidentes. Debe tenerse especial precaución el uso junto con diuréticos debido a un aumento del riesgo de hipocalcemia.

**Carcinogénesis:** se realizaron estudios en ratones, con dosis orales de 0,1; 0,5 o 2,0 mg/ kg/día, se observó un aumento en la incidencia de adenomas glandular de Harderian en hembras y machos en todos los grupos tratados con dosis  $\geq$  a 0,002 veces la dosis intravenosa humana de 4 mg; y en comparación con la superficie corporal relativa. En ratas se les administró dosis de 0,1; 0,5 o 2,0 mg/kg/día no se observó incidencia de tumores con dosis  $\leq$  a 0,2 veces la dosis intravenosa humana de 4 mg en comparación con la superficie corporal relativa.

**Mutagénesis:** el ácido zoledrónico no fue mutagénico en los ensayos de mutagenicidad realizados.

**Teratogénesis:** el ácido zoledrónico es teratogénico en ratas en dosis subcutáneas  $\geq$  0,2 mg/kg no se observó teratogenicidad ni genotoxicidad en los conejos pero si toxicidad materna.

**Disminución de la fertilidad:** el ácido zoledrónico fue administrado a ratas hembras por vía subcutánea en dosis de 0,01; 0,03 o 0,1 mg/kg/día, comenzando 15 días antes del apareamiento y continuando durante la gestación. Se observó en el grupo de dosis altas disminución de la ovulación y del número de ratas preñadas. Efectos observados en las dosis medias y en las dosis altas incluyeron un aumento en la pérdida de preimplantaciones y una disminución en el número de implantaciones y vida fetales.

**Embarazo:** como no se tiene suficiente experiencia de uso durante el embarazo humano, el ácido zoledrónico no debe administrarse durante este período a menos que los beneficios para la madre superen los riesgos para el feto.

**Lactancia:** como no se sabe si el ácido zoledrónico es excretado por la leche materna, no debe ser administrado a mujeres que amamantan. Cave señalar, sin embargo, que los bifosfonatos no sólo se absorben poco a partir del tracto gastrointestinal sino que además, cuando se excretan en la leche, lo hacen formando un complejo bifosfonato-calcio que no se absorbe.

**Uso en pediatría:** la seguridad y eficacia del ácido zoledrónico no ha sido establecida en esta población.

**Uso en geriatría:** en estudios clínicos con ácido zoledrónico en hipercalcemia inducida por tumor sobre 34 pacientes de 65 años o más, no se observaron diferencias significativas en la respuesta o en las reacciones adversas cuando se administró a estos pacientes comparado con pacientes jóvenes. Sin embargo debido a que en pacientes geriátricos es mayor la frecuencia de disminución de las funciones hepáticas, renal y cardíaca y concomitantemente otras enfermedades y terapias debe ser administrado con precaución.

## REACCIONES ADVERSAS

Después de la administración intravenosa del ácido zoledrónico, las reacciones adversas más comunes son similares a un estado gripal: fiebre, escalofríos dolor óseo y muscular, en la mayoría de los casos no requiere tratamiento específico desaparecen después de algunas horas o días. Ocasionalmente reacciones gastrointestinales tales como náuseas y vómitos. Muy poco frecuente reacciones en el lugar de la infusión tal como enrojecimiento o tumefacción. En la mayoría de los casos que no se requiere de tratamiento específico y desaparece a las 24 o 48 horas. Casos aislados de rash, dolor torácico, se han reportado luego de la administración con ácido zoledrónico, también como con otros bifosfonatos se observaron casos de conjuntivitis e hipomagnesemia.

Con frecuencia, la reducción de la excreción renal de Calcio se acompaña con un descenso de las concentraciones séricas de fosfato, el cual no requiere tratamiento. El Calcio sérico puede descender hasta concentraciones de hipocalcemia que son asintomáticas.

Aumentos de creatinina de grado 3 (criterios comunes de toxicidad) se observaron en el 2,3 %, 3,1 % y 3,0% de los pacientes que habían recibido ácido zoledrónico 4 y 8 mg y 90 mg de pamidronato disódico respectivamente, tal como se esperaba en este estadio de la enfermedad y con este tipo de compuestos. Fueron reportados algunos informes de daño de la función renal, sin embargo no pudo establecerse una relación causal.



**Reacciones adversas reportadas en estudios clínicos:**

**Generales:** astenia, dolor torácico, edema en las piernas, mucositis, metástasis.

**Aparato digestivo:** disfagia

**Sistema linfático y hemático:** granulocitopenia, trombocitopenia y pancitopenia.

**Infecciones:** Infecciones inespecíficas.

**Anormalidades de Laboratorio:** hipocalcemia.

**Metabólicas y nutricionales:** deshidratación.

**Músculo esquelético:** artralgiás

**Sistema nervioso:** dolor de cabeza, somnolencia.

**Aparato respiratorio:** efusión pleural.

**SOBREDOSIFICACION**

No hay experiencia de una sobredosis aguda con ácido zoledrónico. Dos pacientes recibieron 32 mg durante 5 minutos en estudios clínicos. Ninguno de los dos pacientes experimentó toxicidad clínica y de laboratorio. Una sobredosis puede causar una hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia clínicamente significativas, estos trastornos pueden corregirse con administración intravenosa de gluconato de calcio, fosfato de sodio o de potasio y sulfato de magnesio respectivamente.

En estudios clínicos controlados, la administración intravenosa de ácido zoledrónico de 4 mg durante 5 minutos ha demostrado un aumento del riesgo de toxicidad renal comparado con la misma dosis administrada durante 15 minutos. En estudios clínicos controlados administrando 8 mg de ácido zoledrónico, mostraron un aumento del riesgo de toxicidad comparado con 4 mg aún cuando se lo administró durante 15 minutos y no fue asociado con beneficios adicionales en pacientes con hipercalcemia inducida por tumor. El ácido zoledrónico debe ser administrado con una única dosis de 4 mg y con un tiempo de duración de la infusión de 15 minutos.

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

**Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel: (11) 4962-6666/2247**

**Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel: (11) 4941-6191/6012**

**Hospital Dr. Juan A Fernández: Tel: (11) 4801-5555**

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

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

El ácido zoledrónico es un medicamento nuevo y muy potente perteneciente a un grupo de sustancias llamadas bifosfonatos. Estos se unen fuertemente al hueso y reducen la velocidad de remodelamiento óseo. Se utiliza para reducir la cantidad de calcio en la sangre en los casos que es demasiado alto debido a la presencia de una neoplasia. Las neoplasias pueden acelerar el remodelamiento óseo de manera que la liberación de calcio desde el hueso esté aumentada. Esta condición es conocida como hipercalcemia inducida por neoplasias.

Pregunte a su médico si tiene alguna duda sobre este medicamento y por qué le ha sido recetado.

Siga cuidadosamente las instrucciones del médico, estas pueden ser diferentes a la información contenida en el prospecto.

No se debe administrar ácido zoledrónico en los siguientes casos:

Si es sensible al ácido zoledrónico o a otro bifosfonato (grupo de sustancias al que pertenece al ácido zoledrónico) o cualquiera de los componentes del ácido Zoledrónico Kemex. Pregunte a su médico todas las dudas.

Antes que se le administre ácido Zoledrónico:

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA

6420



Informe a su médico si tiene problemas de hígado o riñón.

**Embarazo:** si está o piensa que puede estar embarazada, el médico le explicará los posibles riesgos y beneficios de administrar ácido zoledrónico durante el embarazo.

**Lactancia:** si están amamantando, consulte a su médico, no se sabe si el ácido zoledrónico pasa a leche materna.

Uso en persona de edad avanzada: no se necesitan precauciones especiales.

Uso en niños: no se recomienda.

Conducción y uso de máquinas: no se ha estudiado el ácido zoledrónico en estos casos. Debe tenerse cuidado cuando se llevan a cabo estas actividades.

Uso de otros medicamentos: informe a su médico que está tomando y que tomó recientemente.

Si surge de asma o es alérgico a la aspirina.

Su médico comprobará su respuesta al tratamiento a intervalos regulares y le hará controles sanguíneos regulares especialmente en las etapas iniciales de su tratamiento.

Informe a su médico tan pronto como sea posible cualquiera de las siguientes reacciones adversas.

Aumento de la temperatura corporal, escalofríos y dolor de huesos y/o muscular. En la mayoría de los casos desaparecen en algunas horas o días, no se requiere tratamiento específico.

Reacciones gastrointestinales como náuseas y vómitos.

Enrojecimiento o tumefacción de la piel en el lugar de la infusión, casos de prurito y dolor torácico.

Casos aislados de conjuntivitis.

En los análisis de sangre se observa cambios en la función renal (aumento de creatinina), éstos cambios pueden ocurrir con otras sustancias de este grupo. Se han informado algunos casos de enfermedad renal, pero no es claro que fueron provocados por la administración de ácido zoledrónico.

Puede causar dificultades en la respiración en pacientes con asma o alérgicos a la aspirina.

Las concentraciones de calcio, fosfato y/o fosfato de magnesio en sangre pueden descender demasiado, pero su médico tomará las medidas necesarias para solucionarlo.

Consulte a su médico si apareciera otro efecto adverso no esperado.

## PRESENTACIÓN

**Inyectable Liofilizado:** envase conteniendo 1 frasco ampolla con liofilizado y 1 ampolla con disolvente.

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C.

Presentaciones para la venta al público de envases conteniendo 1,2,5,25,50 y 100 frascos ampolla siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

**Solución Inyectable:** envase conteniendo 1 frasco ampolla con solución inyectable.

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C.

Presentaciones para la venta al público de envases conteniendo 1,2,5,25,50 y 100 frascos ampolla siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica"

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°.....**

**LABORATORIO KEMEX S.A**

**NAZARRE 3446 – CIUDAD AUTONOMO DE BUENOS AIRES – BUENOS AIRES**

**Dirección Técnica: Natalia Carolina Alonso – Farmacéutica**

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA