



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-108067034-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2022-108067034-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GOBBI NOVAG SA. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto, rótulos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AMIKANOVAG /AMIKACINA; forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg/ 2 ml; 500 mg / 2 ml; aprobada por Certificado N° 42.993.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos 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:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma GOBBI NOVAG SA. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada AMIKANOVAG /AMIKACINA; forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg/ 2 ml; 500 mg / 2 ml; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-34398770-APN-DERM#ANMAT; los nuevos rótulos obrantes en los documentos IF-2024-34396815-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-34397070-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-34398113 -APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.993 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3°. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto, rótulos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2022-108067034-APN-DGA#ANMAT

Lp

ae



GOBBI NOVAG S.A.

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

---

**AMIKANOVAG**

**AMIKACINA (COMO SULFATO) 100 mg/2 ml**

Solución Inyectable

Vía de administración: Intravenosa o Intramuscular

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Certificado N° 42. 993

GOBBI NOVAG S.A.

Conservar entre 10° y 25°C

**Lote N°:**

**Vencimiento:**

<p><b>AMIKANOVAG</b></p> <p><b>AMIKACINA (COMO SULFATO) 500 mg/2 ml</b></p> <p>Solución Inyectable</p> <p>Vía de administración: Intravenosa o Intramuscular</p> <p>Industria Argentina</p> <p>Venta Bajo Receta Archivada</p> <p>Certificado N° 42. 993</p> <p>GOBBI NOVAG S.A.</p> <p>Conservar entre 10° y 25°C</p>	
<b>Lote N°:</b>	<b>Vencimiento:</b>

Ultima revisión: AGOSTO 2023



firma  
Digital

DOMINGUEZ Martin Cesar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-108067034- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.05 12:33:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.05 12:33:23 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

<b>AMIKANOVAG</b> <b>AMIKACINA (COMO SULFATO) 100 mg/2 ml</b> Solución Inyectable Vías de administración: Intravenosa o Intramuscular	
Industria Argentina	Venta Bajo Receta Archivada
<b>FORMULA CUALI-CUANTITATIVA</b>	
<u>Cada frasco ampolla contiene:</u>	
Amikacina (como sulfato)	100 mg
Citrato de sodio	5,00 mg
Bisulfito de sodio	1,30 mg
Metilparabeno	1,68 mg
Propilparabeno	0,42 mg
Agua destilada apirógena estéril c.s.p.	2,00 ml
<b>POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:</b> Ver prospecto adjunto.	
<b>USO:</b> ampollas de uso único para administración I.V – I.M.	
<b>CONSERVACION:</b> conservar entre 10° y 25°C. Proteger de la luz.	
<b>CONTENIDO:</b> ampollas de 2 ml (*)	
No utilizar después de la fecha de vencimiento.	
<b>MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.</b>	
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación (ANMAT) Certificado N° 42.993	
Fabricado por: GOBBI NOVAG S.A. Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires. 0800-333-1752, <a href="http://www.gobbinovag.com">www.gobbinovag.com</a>	
Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020	
<b>Lote N°:</b>	<b>Vencimiento:</b>

(\*) Nota: estuches conteniendo 25 (UHE) y 100 (UHE) ampollas contienen idéntica información.

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**AMIKANOVAG**  
**AMIKACINA (COMO SULFATO) 500 mg/2 ml**

Solución Inyectable

Vías de administración: Intravenosa o Intramuscular

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**FORMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada frasco ampolla contiene:

Amikacina (como sulfato)	500 mg
Citrato de sodio	50,00 mg
Bisulfito de sodio	13,20 mg
Metilparabeno	1,68 mg
Propilparabeno	0,42 mg
Agua destilada apirógena estéril c.s.p.	2,00 ml

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** Ver prospecto adjunto.

**USO:** ampollas de uso único para administración I.V – I.M.

**CONSERVACION:** conservar entre 10° y 25°C. Proteger de la luz.

**CONTENIDO:** ampollas de 2 ml (\*)

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación (ANMAT)

Certificado N° 42.993

Fabricado por: GOBBI NOVAG S.A.

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

0800-333-1752, [www.gobbinovag.com](http://www.gobbinovag.com)

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020

**Lote N°:**

**Vencimiento:**

(\*) Nota: estuches conteniendo 2, 4, 6, 25 y 100 ampollas contienen idéntica información.



firma  
Digital

DOMINGUEZ Martin Cesar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-108067034- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.05 12:33:41 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.05 12:33:42 -03:00

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

**AMIKANOVAG**

**AMIKACINA (COMO SULFATO) 100 mg / 2 ml**

**AMIKACINA (COMO SULFATO) 500 mg / 2 ml**

Solución Inyectable

Vía de administración Intravenosa o Intramuscular

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**Contenido del prospecto:**

- 1. Qué es AMIKANOVAG y para qué se utiliza**
- 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar AMIKANOVAG**
- 3. Cómo usar AMIKANOVAG**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Conservación de AMIKANOVAG**
- 6. Contenido del envase e información adicional**

**1. Qué es AMIKANOVAG y para qué se utiliza**

AMIKANOVAG es un antibiótico de la familia de los aminoglucósidos.

Se utiliza principalmente:

- Durante periodos cortos de tiempo en infecciones serias producidas por cepas susceptibles de: Pseudomonas sp., Escherichia coli, Proteus sp. (indol positivos e indol negativos), Providencia sp., Klebsiella-Enterobacter-Serratia sp. y Acinetobacter (Mima-Herellea) sp.
- Septicemia bacteriana, incluida sepsis neonatal.
- Infecciones serias del tracto respiratorio, huesos y articulaciones, sistema nervioso central (incluyendo meningitis), piel y tejidos blandos.
- Infecciones intraabdominales (incluyendo peritonitis).
- Quemaduras e infecciones postquirurgicas (incluyendo cirugía postvascular).

## PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

- Infecciones serias del tracto urinario complicadas y recurrentes provocadas por los microorganismos mencionados.
- Tratamiento inicial en infecciones a microorganismos Gram negativos.
- Infecciones provocadas por ciertas cepas de microorganismos Gram negativos resistentes a gentamicina y/o tobramicina, principalmente *Proteus rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Serratia marcescens* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- En combinación con penicilina o vancomicina para el tratamiento de endocarditis causada por *Enterococcus faecalis* o *S. viridans*.

### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar AMIKANOVAG

No use AMIKANOVAG si presenta hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Antecedentes de hipersensibilidad o de reacciones tóxicas serias a los aminoglucósidos contraindican su uso.

#### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de usar AMIKANOVAG:

- Si es alérgico a la amikacina o a otro antibiótico aminoglucósido.
- Si sus riñones no funcionan bien, ya que puede aumentar el riesgo de toxicidad.
- Si aparecen síntomas de toxicidad para los oídos tales como mareo, vértigo, tinnitus, zumbidos en los oídos y pérdida de audición.
- Si tiene trastornos musculares, como miastenia gravis o parkinsonismo.

Los aminoglucósidos no deben darse conjuntamente con diuréticos potentes y deben usarse con precaución en niños prematuros y neonatos debido a la inmadurez renal de estos pacientes y a la resultante prolongación de la vida media de estas drogas.

Si no está seguro de si alguno de los efectos anteriores le afecta a usted, consulte a su médico antes de que le administren AMIKANOVAG.

#### Uso de ADENOSINA GOBBI con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Uso oral de aminoglucósidos.
- Anestésicos, bloqueantes neuromusculares tales como tubocurarina, succinilcolina y decametónio.
- Transfusiones masivas de sangre con citrato como anticoagulante.
- Bacitracina, cisplatino, anfotericina B, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistin, vancomicina y otros aminoglucósidos.
- Diuréticos (ácido etacrínico o furosemida).
- Antibióticos betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas).

## PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

### **Embarazo y lactancia**

Consulte a su medico antes de utilizar este medicamento si:

- Está embarazada, podría quedarse embarazada, o cree que podría estar embarazada. No se le debe administrar AMIKANOVAG a menos que sea claramente necesario.
- Esta en periodo de lactancia. No le deben administrar AMIKANOVAG si esta en periodo de lactancia.

Si esta embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su medico antes de utilizar este medicamento.

### **3. Cómo usar AMIKANOVAG**

#### **Como se le debe administrar AMIKANOVAG**

AMIKANOVAG es un medicamento para uso en hospitales.

Le será administrado por un medico o un enfermero mediante una inyección intramuscular o endovenosa.

#### **Que cantidad de AMIKANOVAG se le administrara**

Si no está seguro por que se le administra AMIKANOVAG o tiene preguntas acerca de la cantidad que le están administrando, pregunte a su médico o enfermero.

#### Administración intramuscular en adultos

Amikacina se absorbe rápidamente después de la administración intramuscular. En voluntarios adultos normales el pico medio de concentración en suero 1 hora después de la administración de una dosis única de 250 mg (3,7 mg/kg); 375 mg (5 mg/kg); 500 mg (7,5 mg/kg) es de 12, 16 y 21 mcg/ml, respectivamente.

#### Administración intravenosa en adultos

La administración de dosis únicas de 500 mg (7,5 mg/kg) a adultos normales como infusión en un periodo de 30 minutos produce una concentración media pico en suero de 38 mcg/ml al final de la infusión, y niveles de 24 mcg/ml; 18 mcg/ml y 0,75 mcg/ml a los 30 minutos, 1 hora y 10 horas después de la infusión, respectivamente.

#### Pediatría

En pacientes pediátricos la cantidad de liquido debe ser suficiente como para perfundir la amikacina en un periodo de 30 a 60 minutos. En niños pequeños la perfusión debe durar de 1 a 2 horas.

#### Personas de edad avanzada

Por su toxicidad, los aminoglucósidos deben ser usados con precaución en ancianos y solo después que se consideraron alternativas menos toxicas y/o estas resultaron inefectivas. Puede requerirse una disminución de las dosis en función de la edad, la disminución de la función renal y posiblemente, la disminución de peso

#### **Si usa más AMIKANOVAG del que debe**

## PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

Como este medicamento es administrado por un médico o enfermero es poco probable que reciba mas cantidad de la debida. Su médico calculará cuidadosamente cuanta ADENOSINA GOBBI se le debe administrar.

En el caso de sobredosificación o reacción toxica, la hemodiálisis o diálisis peritoneal pueden ayudar en la remoción de amikacina de la sangre. En el recién nacido debe considerarse también una exsanguineo transfusión

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:**

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

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

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

**U optativamente en otros centros de intoxicación, indicando el medicamento y la cantidad utilizada**

### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Raras: aumento de una variedad de globulos blancos en la sangre, anemia. Disminución de la tensión arterial, disminución de magnesio en sangre.
- Poco frecuentes: dolor de cabeza, temblores, nauseas, vomitos, erupción cutánea, sensación de adormecimiento, hormigueo, dolor en las articulaciones.
- Muy frecuentes: toxicidad neurológica y muscular, parálisis muscular, dificultad para respirar, perdida de la audición, perdida del equilibrio, toxicidad en los riñones, presencia de células y compuestos anómalos en la orina, fiebre por el uso de medicamentos

Si observa cualquier otro efecto adverso no descrito anteriormente, comuníquese a su medico

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Si el paciente experimenta alguna otra reacción adversa o presenta cualquier otra sintomatología que no se encuentre incluida en este prospecto, puede notificarla a través del

**“SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE ANMAT”**

**ingresando a través del sitio web:**

**<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>**

## PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

o comunicarse con “ANMAT RESPONDE” al teléfono gratuito: 0800-333-1234  
O, alternativamente a GOBBI NOVAG S.A.

LÍNEA GRATUITA: 0800-333-1752

CORREO ELECTRÓNICO: [farmacovigilancia@gobbinovag.com](mailto:farmacovigilancia@gobbinovag.com)

### 5. Conservación de AMIKANOVAG

Su médico mantendrá este medicamento en un lugar seguro donde los niños no puedan verlo ni alcanzarlo. Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. No refrigerar. El medicamento es para un solo uso y se debe utilizar de inmediato después de la apertura. Cualquier resto del medicamento no utilizado debe desecharse. AMIKANOVAG no debe utilizarse si antes de administrarle el medicamento, su médico o enfermero observan partículas en la solución o cualquier cambio de color de la misma. Se debe desechar el envase si el aspecto del medicamento ha cambiado. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Su médico o enfermero se desharán de los envases y los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudarán a proteger el medio ambiente.

Conservar a temperatura entre 10°C a 25°C en lugar seco y al abrigo de la luz.

La solución puede presentar con el tiempo un ligero color amarillento que no afecta sus propiedades

### 6. Contenido del envase e información adicional

Composición de AMIKANOVAG: El principio activo es amikacina (como sulfato). Cada ampolla de 2 mL contiene 100 mg o 500 mg de amikacina. Los demás componentes son: citrato de sodio, bisulfito de sodio, metilparabeno, propilparabeno y agua para inyectables.

Presentaciones:

AMIKANOVAG 100 mg: envases conteniendo 25 (UHE) y 100 (UHE) ampollas de 2 ml.

AMIKANOVAG 500 mg: envases conteniendo 2, 4, 6, 25 y 100 ampollas de 2 ml.

Puede que no se comercialicen todas las presentaciones.

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N° 42.993**

**GOBBI NOVAG S.A.**

**Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020**

**Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.**

**[www.gobbinovag.com](http://www.gobbinovag.com)**

**Industria Argentina**

Última revisión: AGOSTO 2023



**DOMINGUEZ Martin Cesar**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-108067034- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.05 12:34:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.05 12:34:54 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**AMIKANOVAG  
AMIKACINA (COMO SULFATO) 100 mg/2 ml**

Solución Inyectable

Vías de administración Intravenosa o Intramuscular

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**Formula cualicuantitativa:**

**Cada ampolla de AMIKANOVAG 100 mg contiene:**

Amikacina (como sulfato)	100 mg
Citrato de sodio	5,00 mg
Bisulfito de sodio	1,30 mg
Metilparabeno	1,68 mg
Propilparabeno	0,42 mg
Agua destilada apirogena estéril c.s.p.	2,00 ml

**Cada ampolla de AMIKANOVAG 500 mg contiene:**

Amikacina (como sulfato)	500 mg
Citrato de sodio	50,00 mg
Bisulfito de sodio	13,20 mg
Metilparabeno	1,68 mg
Propilparabeno	0,42 mg
Agua destilada apirógena estéril c.s.p.	2 ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antibacteriano sistémico

**INDICACIONES:**

- Durante periodos cortos de tiempo en infecciones serias producidas por cepas susceptibles de : Pseudomonas sp., Escherichia coli, Proteus sp. (indol positivos e indol negativos), Providencia sp., Klebsiella-Enterobacter-Serratia sp. y Acinetobacter (Mima-Herellea) sp.
- Septicemia bacteriana, incluida sepsis neonatal.

### PROYECTO DE PROSPECTO

- Infecciones serias del tracto respiratorio, huesos y articulaciones, sistema nervioso central (incluyendo meningitis), piel y tejidos blandos.
- Infecciones intraabdominales (incluyendo peritonitis).
- Quemaduras e infecciones postquirúrgicas (incluyendo cirugía postvascular).
- Infecciones serias del tracto urinario complicadas y recurrentes provocadas por los microorganismos mencionados.
- Tratamiento inicial en infecciones a microorganismos Gram negativos.
- Infecciones provocadas por ciertas cepas de microorganismos Gram negativos resistentes a gentamicina y/o tobramicina, principalmente *Proteus rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Serratia marcescens* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- En combinación con penicilina o vancomicina para el tratamiento de endocarditis causada por *Enterococcus faecalis* o *S. viridans*.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

#### Acción Farmacológica

La Amikacina es un antibiótico de la familia de los aminoglucósidos. Es transportado activamente a través de la membrana celular bacteriana y se une irreversiblemente a una o más proteínas receptoras específicas de la subunidad 30 S. El DNA es mal leído, produciendo proteínas no funcionales y los polirribosomas se dividen, lo que los inhabilita para sintetizar proteínas. Todo esto se traduce en un transporte acelerado del antibiótico produciendo la ruptura de las membranas citoplasmáticas bacterianas que provocan la muerte celular. Los aminoglucósidos son bactericidas, mientras que otros antibióticos que interfieren con la síntesis proteica son bacteriostáticos.

El espectro de acción antibacteriana de la amikacina es amplio:

- Microorganismos Gram negativos: es activa "in vitro" contra *Pseudomonas* sp., *Escherichia coli*, *Proteus* sp. (indol positivos e indol negativos), *Providencia* sp., *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* sp., *Acinetobacter* (antes *Mima-Herellea*) sp. y *Citrobacter freundii*. Cuando estas cepas de microorganismos son resistentes a otros aminoglucósidos, incluyendo gentamicina, tobramicina y kanamicina, generalmente son susceptibles a la amikacina "in vitro".
- Microorganismos Gram positivos: es activa "in vitro" contra *Staphylococcus* sp. productores y no productores de penicilinas, incluyendo cepas resistentes a la metilina. Los aminoglucósidos en general tienen baja actividad contra otros microorganismos Gram positivos: *Streptococcus pyogenes*, enterococos y *Streptococcus pneumoniae* (antes *Diplococcus pneumoniae*).

La amikacina resiste la degradación producida por la mayoría de las enzimas inactivantes de aminoglucósidos, que afectan a gentamicina, tobramicina y kanamicina.

#### Farmacocinética:

## PROYECTO DE PROSPECTO

### Administración intramuscular:

Amikacina se absorbe rápidamente después de la administración intramuscular. En voluntarios adultos normales el pico medio de concentración en suero 1 hora después de la administración de una dosis única de 250 mg (3,7 mg/kg); 375 mg (5 mg/kg); 500 mg (7,5 mg/kg) es de 12, 16 y 21 mcg/ml, respectivamente.

Estudios de tolerancia en voluntarios normales demuestran que amikacina es bien tolerada localmente después de inyecciones intramusculares repetidas, y no se ha informado ototoxicidad ni nefrotoxicidad aun a las dosis máximas recomendadas.

No existe evidencia de acumulación de la droga con dosis repetidas durante 10 días a los niveles recomendados.

Si la función renal es normal, alrededor del 91,9 % de la dosis se elimina por orina sin modificaciones en las primeras 8 horas, y 98,2% durante 24 horas.

Las concentraciones medias en orina por 6 horas son de 563 mcg/ml después de una dosis de 250 mg; 697 mcg/ml después de una dosis de 375 mg y 832 mcg/ml después de una dosis de 500 mg.

Los estudios preliminares realizados en recién nacidos de diferente peso (menos de 1,5 kg; entre 1,5, kg y 2,0 kg; y mas de 2,0 kg) con dosis de 7,5 mg/kg mostraron que, como otros aminoglucósidos, las vidas medias en suero están inversamente relacionadas con la edad post natal y el clearance renal de la droga. El volumen de distribución indica que amikacina, como otros aminoglucósidos, permanece primariamente en el fluido extracelular de los neonatos. La administración de dosis repetidas cada 12 horas en los grupos mencionados no demostró acumulación después de cinco días.

### Administración intravenosa:

La administración de dosis únicas de 500 mg (7,5 mg/kg) a adultos normales como infusión en un periodo de 30 minutos produce una concentración media pico en suero de 38 mcg/ml al final de la infusión, y niveles de 24 mcg/ml; 18 mcg/ml y 0,75 mcg/ml a los 30 minutos, 1 hora y 10 horas después de la infusión, respectivamente.

Alrededor del 84% de la dosis administrada se elimino por orina en 9 horas, y alrededor de 94% dentro de las 24 horas.

Las infusiones repetidas de 7,5 mg/kg cada 12 horas en adultos normales fueron bien toleradas y no causaron acumulación de la droga.

### General:

Los estudios de farmacocinética en adultos normales revelan que la vida media en suero es ligeramente superior a 2 horas con un volumen total aparente de distribución de 24 litros (28% del peso corporal).

Los datos obtenidos en cuanto a la unión de proteínas mediante técnicas de ultrafiltración varían entre 0% a 11%.

## PROYECTO DE PROSPECTO

El clearance sérico medio es de alrededor de 100 ml/min y el clearance renal es de 94 ml/min en sujetos con función renal normal.

Amikacina se excreta primariamente por filtración glomerular. Pacientes con función renal disminuida o disminuida presión de filtración glomerular excretan la droga mucho más lentamente (prolongación efectiva de la vida media).

La función renal debe ser monitoreada cuidadosamente y se deberá ajustar la dosis cuando la función renal no es normal.

Luego de la administración a las dosis recomendadas, se encuentran niveles terapéuticos en huesos, corazón, vesícula biliar y tejido pulmonar, además de concentraciones significativas en orina, bilis, esputo, secreciones bronquiales, y fluidos intersticial, pleural y sinovial.

Los niveles en el líquido espinal en los infantes normales son aproximadamente 10% a 20% de las concentraciones en suero, y pueden llegar a 50% cuando las meninges están inflamadas. Se ha demostrado que la amikacina atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones significativas en el líquido amniótico. La concentración pico en suero es de alrededor del 16% de la concentración en el suero de la madre, y la vida media, en el suero materno y el fetal, es de 2 horas y 3,7 horas, respectivamente.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Para calcular correctamente la dosis se debe determinar el peso corporal del paciente antes de iniciar el tratamiento. La inyección de amikacina se puede aplicar por vía intramuscular o endovenosa.

Se debe evaluar el estado de la función renal por determinación de la concentración de creatinina sérica o por calculo del clearance de creatinina endógena; para este propósito es mucho menos confiable la determinación del nitrógeno ureico sanguíneo. Durante el tratamiento se debe evaluar periódicamente la función renal.

Cuando sea posible, se debe determinar la concentración sérica de amikacina para asegurar niveles adecuados, pero no excesivos. Deben evitarse las concentraciones séricas pico (30 a 90 minutos luego de la inyección) de mas de 35 µg/ml y las concentraciones séricas de 10 µg/ml antes de la próxima dosis.

La dosificación recomendada debe ajustarse de acuerdo a lo indicado.

#### Administración intramuscular en pacientes con función renal normal:

La dosificación recomendada para adultos, adolescentes y niños, desde 15 mg/kg/día divididos en 2 o 3 dosis iguales suministradas en intervalos de tiempo iguales; por ejemplo 7,5 mg/kg cada 12 horas o 5 mg/kg cada 8 horas. En pacientes con exceso de peso la dosis no debe exceder de 1,5 g/día.

Cuando se prescribe amikacina en recién nacidos se recomienda una dosis inicial de 10 mg/kg seguida por 7,5 mg/kg cada 12 horas.

## PROYECTO DE PROSPECTO

La duración del tratamiento es de 7 a 10 días. Cuando es posible, la duración del tratamiento debe limitarse todo lo posible. La dosis total diaria para cualquier vía no debería exceder los 15 mg/kg/día. En infecciones difíciles y complicadas donde el tratamiento puede extenderse mas de 10 días, debe reevaluarse el uso de amikacina. Si se lo continua, deben monitorearse los niveles séricos de amikacina y las funciones renal, auditiva y vestibular. En los niveles de dosificación recomendados las infecciones no complicadas provocadas por microorganismos sensibles deben responder en 24 a 48 horas.

Si no se presenta una respuesta clínica definida entre los 3 y 5 días, hay que interrumpir el tratamiento y se debe determinar nuevamente la susceptibilidad del microorganismo involucrado al antibiótico. El fracaso en la respuesta puede deberse a la resistencia del microorganismo o a la presencia de focos sépticos que requieran drenaje quirúrgico. Cuando se indica amikacina en infecciones no complicadas del tracto urinario se debe usar una dosis de 250 mg 2 veces al día.

### Administración intramuscular en pacientes con función renal deteriorada:

Cuando sea posible debe monitorearse la concentración sérica de amikacina. Las dosis pueden ajustarse ya sea administrando dosis normales en intervalos de tiempo mas prolongados o suministrando el antibiótico en dosis reducidas a intervalos fijos.

Ambos métodos se basan en los valores del clearance de creatinina o en los valores séricos de la misma ya que en los pacientes con función renal deteriorada estos datos se correlacionan con la vida media de los aminoglucósidos. Estos esquemas de dosificación deben relacionarse con observaciones clínicas cuidadosas y con los valores de laboratorio del paciente y deben modificarse de acuerdo a los necesario.

Cuando el paciente esta en hemodiálisis, no debe usarse ninguno de los métodos delineados.

### Dosificación normal a intervalos prolongados:

Si no se dispone del dato de clearance de creatinina y la condición del paciente es estable, se puede calcular la dosificación multiplicando la concentración sérica de creatinina del paciente por 9. Por ejemplo: si la concentración de creatinina sérica es 2 mg/100 ml, la dosis recomendada (7,5 mg/kg) debe administrarse cada 18 horas.

### Dosificación reducida a intervalos fijos de tiempo:

Cuando la función renal esta deteriorada y se desea aplicar amikacina a intervalos fijos de tiempo, debe reducirse la dosificación. En estos pacientes debe determinarse la concentración sérica de amikacina para evitar concentraciones superiores a 35 µg/ml. En caso de no poder determinar la concentración sérica de amikacina y si la condición del paciente es estable, los valores de creatinina sérica y del clearance de creatinina son los indicadores mas adecuados del grado de deterioro renal, para ser usados como guía para la dosificación. Primero se debe iniciar el tratamiento administrando una dosis normal de 7,5 mg/kg, como dosis de ataque. Para determinar la dosis a

### PROYECTO DE PROSPECTO

administrar cada 12 horas, se reduce la dosis de ataque proporcionalmente a la reducción del clearance de creatinina:

$$DM/12 \text{ h} = \frac{\text{CC del paciente en ml/min} \times \text{DA calculada en mg}}{\text{CC normal en ml/min}}$$

DM: dosis de mantenimiento

CC: clearance de creatinina

DA: dosis de ataque

Una forma aproximada de determinar la dosis reducida en intervalos de 12 horas en pacientes con estado estable conocido de creatinina en sueros es dividir la dosis recomendada por la creatinina en suero del paciente.

Estos esquemas son solo guías de dosificación cuando no se dispone de los valores séricos de amikacina.

#### Administración endovenosa:

La dosis individual, la dosis diaria total y la dosis total acumulativa son idénticas a las recomendadas para inyección intramuscular. La solución para uso intravenoso se prepara agregando el contenido de un frasco ampolla de 500 mg a 100 – 200 ml de diluyente estéril, (solución fisiológica o solución glucosada al 5% o cualquier otra solución compatible).

En adultos, la solución se administra durante 30 a 60 minutos. La dosis total diaria para un adulto no debe excederse los 15 mg/kg y puede ser dividida en 2 o 3 dosis iguales administradas a intervalos iguales.

#### Pediatría:

En pacientes pediátricos la cantidad de líquido debe ser suficiente como para perfundir la amikacina en un periodo de 30 a 60 minutos. En niños pequeños la perfusión debe durar de 1 a 2 horas.

#### Estabilidad en soluciones endovenosas:

La amikacina es estable 24 horas a temperatura ambiente en concentraciones de 0,25 y 5 mg/ml en las soluciones siguientes:

Solución glucosada al 5%

Solución glucosada al 5% y de cloruro de sodio al 0,2%

Solución glucosada al 5% y de cloruro de sodio al 0,45%

Solución de cloruro de sodio 0,9%

La solución puede variar de color, desde el incoloro a un amarillo pálido; esta variación no afecta la potencia del antibiótico. Descartar soluciones de color oscuro.

Los aminoglucósidos administrados por cualquiera de las vías no deben premezclarse físicamente con otras drogas y deben ser administrados separadamente.

### PROYECTO DE PROSPECTO

Debido a la toxicidad potencial de los aminoglucósidos no se aconsejan “dosis fijas” que no estén basadas en el peso corporal. En esencial calcular la dosificación para cumplir con las necesidades de cada paciente.

**Los productos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar la presencia de partículas y modificaciones el color antes de ser administrados.**

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Antecedentes de hipersensibilidad o de reacciones tóxicas serias a los aminoglucósidos contraindican el uso de cualquiera de los otros aminoglucósidos, debido a la conocida sensibilidad cruzada en los pacientes a drogas en este tipo.

#### ADVERTENCIAS:

Los pacientes tratados con aminoglucósidos por vía parenteral deben estar bajo estricto control debido a la ototoxicidad y nefrotoxicidad asociadas con su uso.

No se ha establecido la seguridad en tratamientos de más de 14 días.

La neurotoxicidad se manifiesta como ototoxicidad auditiva vestibular y bilateral permanente. El riesgo de ototoxicidad inducida por aminoglucósidos es mayor en pacientes con daño renal. En principio se presenta sordera a sonidos de alta frecuencia, que puede detectarse solamente por audiometría. Se puede presentar vértigo como evidencia de injuria vestibular.

Otras manifestaciones de neurotoxicidad pueden incluir letargo, hormigueo de la piel, contracciones musculares y convulsiones. El riesgo de pérdida de la audición debida a aminoglucósidos aumenta con el grado de exposición a altas concentraciones séricas. Los pacientes que desarrollan daño coclear pueden no presentar síntomas de daño al octavo par craneal durante el tratamiento y luego de finalizado el mismo puede presentarse sordera bilateral irreversible total o parcial. La ototoxicidad inducida por aminoglucósidos es comúnmente irreversible.

Los aminoglucósidos son potencialmente nefrotóxicos. El riesgo de nefrotoxicidad es mayor en pacientes con función renal deteriorada y en los que reciben dosis altas o tratamientos prolongados.

Las funciones renales y del octavo par craneal deben ser estrechamente controladas especialmente en pacientes con evidencias de deterioro renal al inicio del tratamiento y también en aquellos cuya función renal es inicialmente normal pero que desarrollan síntomas de disfunción durante el tratamiento.

Cuando es posible deben controlarse los niveles séricos de amikacina para asegurar niveles adecuados y evitar riesgos tóxicos y concentraciones pico prolongadas superiores a los 35 µg/ml.

## PROYECTO DE PROSPECTO

Debe examinarse la orina para detectar una posible disminución en la densidad, un aumento en la excreción de proteínas y la presencia de celular y cilindros. Periódicamente deben ser controlados el nitrógeno ureico y la creatinina o el clearance de creatinina. En pacientes con edad como para ser controladas se deben realizar audiometrías seriadas, principalmente cuando presentan alto riesgo. Las evidencias de ototoxicidad (vértigo, aturdimiento, tinnitus, ruidos en los oídos y pérdida de la audición) o de nefrotoxicidad, exigen la interrupción del tratamiento o un ajuste de la dosificación.

Este producto contiene bisulfito de sodio, que puede provocar reacciones de tipo alérgico incluyendo síntomas anafilácticos y episodios asmáticos muy serios en ciertos pacientes susceptibles. La sensibilidad a los sulfitos es mas frecuente en los asmáticos que en los no asmáticos.

### PRECAUCIONES:

#### Generales:

Los aminoglucósidos son rápida y casi totalmente absorbidos cuando se aplican en forma tópica, excepto en vejiga, asociados con procedimientos quirúrgicos.

Se han informado casos de sordera irreversible, insuficiencia renal y muerte debida a bloqueo neuromuscular, subsecuentes a la irrigación de campos quirúrgicos grandes y pequeños con una preparación de aminoglucósidos.

La inyección de amikacina es potencialmente nefrotóxica, ototóxica y neurotóxica. Debe evitarse el uso conjunto o seriado de otros agentes nefrotóxicos u ototóxicos ya sea en forma sistémica o tópica, debido al riesgo potencial de efectos auditivos. Se ha informado aumento de la nefrotoxicidad luego de la administración parenteral conjunta de aminoglucósidos y cefalosporinas. Las cefalosporinas aumentan en forma espuria las determinaciones de creatinina.

Debido a que la amikacina se encuentra en altas concentraciones en el sistema excretorio renal, los pacientes deben estar bien hidratados para minimizar la irritación química de los túbulos renales. La función renal debe controlarse por los métodos habituales, antes de comenzar el tratamiento y diariamente durante el mismo.

Si se detectan signos de irritación renal (cilindros, albumina, glóbulos rojos o blancos) se debe aumentar la hidratación. Puede ser necesaria una disminución en la dosificación si se presentan otros signos de disfunción renal como disminución del clearance de creatinina, de la densidad de la orina, aumento del nitrógeno ureico sanguíneo, de la creatininemia u oliguria. Debe interrumpirse el tratamiento si aumenta la azotemia o hay una progresiva disminución en la eliminación de orina.

Cuando los pacientes están bien hidratados y la función renal es normal, el riesgo de reacciones nefrotóxicas con amikacina es bajo siempre que no se superen las dosificaciones recomendadas.

## PROYECTO DE PROSPECTO

Los ancianos pueden tener disminuida la función renal y esto puede no ser detectado por las determinaciones de rutina como el nitrógeno ureico sanguíneo o la creatinina sérica. Es más útil la determinación del clearance de creatinina. Durante el tratamiento con aminoglucósidos es particularmente importante el monitoreo de la función renal. Los aminoglucósidos deben usarse con precaución en pacientes con desordenes musculares, como miastenia gravis o parkinsonismo ya que estas drogas pueden agravar la debilidad muscular debido a su efecto curarizante en el empalme neuromuscular.

Como con otros antibióticos, el uso de amikacina puede resultar en un sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles. Si ocurre esto, debe instituirse un tratamiento adecuado. Los aminoglucósidos no deben darse conjuntamente con diuréticos potentes y deben usarse con precaución en niños prematuros y neonatos debido a la inmadurez renal de estos pacientes y a la resultante prolongación de la vida media de estas drogas.

### **Interacciones medicamentosas:**

Se han informado casos de bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria luego de la inyección parenteral o instilación tópica (como en irrigación ortopédica y abdominal o en el tratamiento local del empiema) y subsecuentes al uso oral de aminoglucósidos. Debe considerarse la posibilidad de estos inconvenientes si se administran aminoglucósidos por cualquier vía, especialmente en pacientes que reciben anestésicos, bloqueantes neuromusculares tales como tubocurarina, succinilcolina y decametonio o en pacientes que reciben transfusiones masivas de sangre con citrato como anticoagulante. El bloqueo se puede revertir con sales de calcio, pero puede ser necesaria asistencia respiratoria mecánica.

Debe evitarse el uso conjunto y/o secuencial por vía sistémica, oral o tópica de otros productos neurotóxicos, ototóxicos o nefrotóxicos, particularmente bacitracina, cisplatino, anfotericina B, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistin, vancomicina y otros aminoglucósidos.

Otros factores que pueden aumentar el riesgo de toxicidad son la edad avanzada y la deshidratación.

Debe evitarse el uso conjunto de amikacina con diuréticos potentes (ácido etacrínico o furosemida) ya que los diuréticos son ototóxicos por si mismos. Cuando los diuréticos se administran por vía endovenosa pueden incrementar la toxicidad de los aminoglucósidos por alteración de la concentración del antibiótico en suero y tejidos. En pacientes con insuficiencia renal los aminoglucósidos pueden ser inactivados por muchos antibióticos beta lactámicos (penicilinas y cefalosporinas).

### **Embarazo:**

Los aminoglucósidos pueden producir daño fetal cuando se administran a mujeres embarazadas. Atraviesan la placenta y hay varios informes de sordera congénita

## PROYECTO DE PROSPECTO

bilateral, irreversible total, en niños cuyas madres recibieron estreptomycin durante el embarazo. Si bien no se conocen efectos colaterales serios el feto o al recién nacido debidos al tratamiento de sus madres con otros aminoglucósidos, existe un riesgo potencial de daño pudiendo ser nefrotóxicos para el feto humano.

Los estudios de amikacina en reproducción realizados en ratas y ratones no revelaron evidencias de alteración de la fertilidad ni daño fetal. No existen estudios bien controlados en mujeres embarazadas y no hay evidencias positivas en efectos adversos al feto, pero si esta droga se utiliza durante el embarazo o si la paciente se embaraza durante el tratamiento debe ser informada sobre los riesgos potenciales.

### **Lactancia:**

No se sabe si la amikacina se excreta en la leche materna. Debido a los riesgos potenciales debe evaluarse la posibilidad de interrumpir la lactancia o el tratamiento a la importancia del mismo para la madre.

### **Pediatría:**

Los aminoglucósidos deben usarse con precaución en neonatos o prematuros debido a su inmadurez renal y a la prolongación de la vida media sérica resultante. Todos ,os aminoglucósidos pueden producir bloqueo neuromuscular.

### **Geriatría:**

Por su toxicidad, los aminoglucósidos deben ser usados con precaución en ancianos y solo después que se consideraron alternativas menos toxicas y/o estas resultaron inefectivas.

Puede requerirse una disminución de las dosis en función de la edad, la disminución de la función renal y posiblemente, la disminución de peso. Puede producirse disminución de la audición aun en pacientes con función renal normal.

## **REACCIONES ADVERSAS:**

La amikacina potencialmente induce a riesgo de toxicidad en oídos y riñones y bloqueo neuromuscular. Estos efectos se producen mas frecuentemente en pacientes en tratamiento previo con medicamentos que producen toxicidad en oídos y riñones y en pacientes tratados durante largos periodos y/o dosis superiores a las recomendadas.

Los efectos adversos son dependientes de las dosis, la frecuencia y de la duración del tratamiento. Los síntomas pueden aparecer durante el tratamiento o una vez finalizado el mismo.

A continuación, se presenta el listado de reacciones adversas en función de los sistemas afectados y en orden decreciente de la frecuencia según los criterios: muy frecuentes (>1/1000, <1/100), raras (>1/10000, <1/1000) y muy raras (<1/10000).

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raras: aumento de una variedad de glóbulos blancos en la sangre, anemia.

- Trastornos del sistema nervioso:

### PROYECTO DE PROSPECTO

Muy frecuentes; toxicidad neurológica y muscular, parálisis muscular, dificultad de respiración.

Poco frecuentes: dolor de cabeza, temblores.

- Trastornos del oído y del laberinto:

Muy frecuentes: pérdida de la audición, pérdida del equilibrio.

- Trastornos cardiacos:

Raras: disminución de la tensión arterial, disminución de magnesio en sangre.

- Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: náuseas, vómitos.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: erupción cutánea.

- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Poco frecuentes: sensación de adormecimiento, hormigueo, dolor en las articulaciones.

- Trastornos renales y urinarios:

Muy frecuentes: toxicidad en los riñones, presencia de celular y compuestos anómalos en la orina.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:

Muy frecuentes: fiebre por el uso de medicamentos.

Si observa cualquier otro efecto adverso no descrito anteriormente, comuníquese a su médico.

### SOBREDOSIFICACIÓN:

En el caso de sobredosificación o reacción tóxica, la hemodiálisis o diálisis peritoneal pueden ayudar en la remoción de amikacina de la sangre. En el recién nacido debe considerarse también una exsanguínea transfusión.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:**

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

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

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

**U optativamente en otros centros de intoxicación.**

### PRESENTACIONES:

AMIKANOVAG 100 mg: envases conteniendo 25 (UHE) y 100 (UHE) ampollas de 2 ml.

AMIKANOVAG 500 mg: envases conteniendo 2, 4, 6, 25 y 100 ampollas de 2 ml.

Puede que no se comercialicen todas las presentaciones.

---

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura ambiente (10°C a 25°C) en lugar seco y al abrigo de la luz.  
La solución puede presentar con el tiempo un ligero color amarillento, que no afecta sus propiedades

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO  
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA  
NUEVA RECETA.**

**“MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.993

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

[www.gobbinovag.com](http://www.gobbinovag.com)

Industria Argentina

Última revisión: SEPTIEMBRE 2022



firma  
Digital

DOMINGUEZ Martin Cesar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-108067034- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.05 12:35:41 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.05 12:35:42 -03:00