



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

**Disposición**

**Número:** DI-2024-3962-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 2 de Mayo de 2024

**Referencia:** 1-0047-2000-000540-20-9

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000540-20-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR. GRAY SACI solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR. GRAY SACI la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ROCURONIO GRAY y nombre/s genérico/s ROCURONIO BROMURO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR. GRAY SACI.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF / 0 - 21/03/2024 10:03:05, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 21/03/2024 10:03:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 21/03/2024 10:03:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 21/03/2024 10:03:05.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000540-20-9

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina  
Date: 2024.05.02 15:27:53 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio  
Administradora Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRÓNICA - GDE  
Date: 2024.05.02 15:27:55 -03:00

## Proyecto de Información para el paciente

### Información para el paciente Consulte a su Médico

#### **Rocuronio Gray** **Bromuro de Rocuronio 10 mg/ml** **Solución inyectable**

### Antes de usar este medicamento

**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 o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### Contenido del prospecto

1. Uso apropiado del medicamento
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Rocuronio Gray
3. Cómo usar Rocuronio Gray
4. Advertencias y precauciones
5. Conservación de Rocuronio Gray
6. Contenido del envase e información adicional

## 1. Uso apropiado del medicamento

Rocuronio Gray pertenece al grupo de los relajantes musculares. Los relajantes musculares se utilizan en la anestesia general para operaciones quirúrgicas, para que los músculos se relajen completamente. Esto facilita la operación al cirujano. Normalmente los nervios envían mensajes a los músculos mediante impulsos. Rocuronio Gray actúa bloqueando estos impulsos de forma que los músculos se relajan. Como los músculos necesarios para la respiración también se relajan, necesitará ayuda para respirar (respiración artificial) durante y después de la operación hasta que pueda respirar por Sí mismo. El efecto del relajante muscular se controla regularmente durante la operación y si fuera necesario, se administraría más medicamento. Los efectos desaparecen al final de la operación y entonces usted puede empezar a respirar por sí mismo. A veces, se administra otro fármaco para acelerar este proceso. Rocuronio Gray también se puede utilizar en la Unidad de Cuidados Intensivos para mantener los músculos relajados.

*Este medicamento es únicamente para uso hospitalario.*

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Rocuronio Gray

### No use Rocuronio Gray:

- si es alérgico al rocuronio, a los iones del bromuro o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

### Advertencias y precauciones

Sus antecedentes médicos pueden influir en la forma en que se le administre Rocuronio Gray.

Informe a su anestesiólogo si ha tenido o tiene ahora alguna de las siguientes enfermedades:

- alergia a los relajantes musculares
- enfermedades de los riñones
- enfermedades del corazón

Firmado digitalmente por: VIEGAS Héctor (por ejemplo en las pantorrillas)  
Fecha y hora: 21.03.2024 09:56:24

Firmado digitalmente por: GABANI Roberto Carlos Eduardo  
Fecha y hora: 21.03.2024 09:57:48

- enfermedad del hígado o de la vesícula biliar, o alteraciones del funcionamiento del hígado
- enfermedades que afecten a los nervios y los músculos.

Informe también a su anesthesiólogo si usted ha tenido:

- antecedentes de hipertermia maligna (fiebre repentina con palpitaciones, respiración rápida y rigidez, dolor y/o debilidad muscular).

Algunas situaciones médicas pueden influir en la forma de actuación del Rocuronio Gray. Por ejemplo, si padece alguna de estas situaciones su anesthesiólogo lo tendrá en cuenta al decidir la dosis correcta de Rocuronio Gray:

- niveles bajos de potasio en la sangre
- niveles elevados de magnesio en la sangre
- niveles bajos de calcio en la sangre
- niveles bajos de proteínas en la sangre
- deshidratación
- demasiados ácidos en la sangre
- demasiado dióxido de carbono en la sangre
- estado de salud general frágil
- sobrepeso
- quemaduras.

### **Niños/pacientes de edad avanzada**

Rocuronio Gray puede utilizarse en niños y adolescentes (recién nacidos a término hasta los 17 años) y pacientes de edad avanzada, pero su anestesista evaluará primero su historia clínica.

### **Uso de Rocuronio Gray con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Otros medicamentos pueden influir sobre los efectos de Rocuronio Gray o viceversa. Si toma (o piensa tomar) uno de los siguientes medicamentos, debe comunicárselo a su médico.

Los siguientes medicamentos pueden **aumentar** el efecto de Rocuronio Gray:

- algunos anestésicos
- uso conjunto y prolongado de corticosteroides con Rocuronio Gray a largo plazo en la Unidad de Cuidados Intensivos (antiinflamatorios)
- algunos medicamentos para tratar las infecciones bacterianas (antibióticos)
- algunos medicamentos contra el trastorno bipolar (por ejemplo el litio)
- algunos medicamentos para las enfermedades del corazón o para la hipertensión (quinidina, antagonistas del calcio, agentes betabloqueantes)
- algunos medicamentos para tratar la malaria (quinina)
- medicamentos que aumentan el volumen de orina, como los diuréticos
- sales de magnesio
- anestésicos locales (lidocaína, bupivacaína)
- uso de medicamentos para la epilepsia durante una operación (fenitoína).

Los siguientes medicamentos pueden **disminuir** el efecto de Rocuronio Gray:

- uso prolongado de medicamentos para el tratamiento de la epilepsia: fenitoína y carbamazepina
- medicamentos para la inflamación del páncreas, trastorno de la coagulación de la sangre o pérdida aguda de sangre (inhibidores de la proteasa: gabexato, ulinastatina).

Los siguientes medicamentos tienen un **efecto variable** sobre Rocuronio Gray:

- otros relajantes musculares.

Rocuronio Gray puede influir en los efectos de los siguientes medicamentos:

- puede incrementar el efecto de anestésicos locales (como la lidocaína).

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le administren Rocuronio Gray. La lactancia debe suspenderse 6 horas después del uso de este medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

Su médico le informará sobre cuando puede conducir y utilizar máquinas potencialmente peligrosas con seguridad después de la administración de Rocuronio Gray.

### **Rocuronio Gray contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

## **3. Cómo usar Rocuronio Gray**

Su médico ajustará la dosis a sus necesidades. Le administrarán Rocuronio Gray antes o durante la operación. La dosis recomendada es de 0,6 mg por kilo de peso corporal y el efecto dura de 30 a 40 minutos. Durante la operación se comprobará la actividad de Rocuronio Gray. Si es necesario, se le administrará más dosis que dependerá de varios factores, por ejemplo las posibles interacciones con otros medicamentos, la duración esperada de la operación, su edad o su estado de salud.

Su médico se encargará de administrarle Rocuronio Gray, por vía intravenosa, mediante una simple inyección o por infusión continua.

### **Si usa más Rocuronio Gray del que debe**

El personal médico estará controlando la operación y no es probable que le administren un exceso de Rocuronio Gray. Sin embargo, si esto ocurriera, se mantendrá la respiración artificial hasta que sea capaz de respirar por Sí mismo.

Su médico puede acelerar la recuperación administrándole un medicamento que contrarreste los efectos del relajante muscular.

## **4. Posibles efectos adversos**

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

Raros o poco frecuentes (al menos 1 de cada 10.000 pacientes)

- aumento de la velocidad del latido del corazón (taquicardia)
- disminución de la presión arterial (hipotensión)
- aumento o disminución del efecto de Rocuronio Gray
- dolor en el lugar de la inyección
- prolongación del efecto relajante muscular de Rocuronio Gray.

Muy raros (menos de 1 de cada 10.000 pacientes)

- reacciones alérgicas tales como cambios en la presión arterial y en el ritmo cardíaco y shock debido a la baja circulación sanguínea
- presión en el pecho por espasmos musculares de las vías aéreas (broncoespasmo)
- alteraciones en la piel (por ejemplo edema, enrojecimiento, erupción o ronchas)
- debilidad del músculo o parálisis
- alteración crónica de los músculos, observada normalmente tras la administración concomitante de Rocuronio Gray y corticosteroides (medicamentos antiinflamatorios) en pacientes críticos en la Unidad de Cuidados Intensivos (miopatía esteroidea).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- espasmo alérgico y grave de los vasos sanguíneos coronarios (síndrome de Kounis) que produce dolor en el pecho (angina) o ataque al corazón (infarto de miocardio).

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Por correo postal a Av. de Mayo 869, piso 11 (CP: AAD1084) Buenos Aires. Sistema nacional de Farmacovigilancia.

Por correo electrónico: [snfvg@anmat.gov.ar](mailto:snfvg@anmat.gov.ar)

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Rocuronio Gray**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Rocuronio Gray está disponible sólo en hospitales.

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Rocuronio Gray puede conservarse durante 12 semanas a temperatura ambiente. Una vez fuera de la heladera, el producto no debe devolverse a la misma.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Rocuronio Gray**

- El principio activo es bromuro de rocuronio. Cada ml de solución contiene 10 mg de bromuro de rocuronio.
- Los demás componentes son acetato de sodio, cloruro de sodio, ácido acético y agua para preparaciones inyectables.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Rocuronio Gray es una solución inyectable y para perfusión transparente que contiene 10 mg/ml de bromuro de rocuronio. Rocuronio Gray se presenta en viales de 5 ml que contienen 50 mg de bromuro de rocuronio, en las presentaciones mencionadas

***Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.***

## **RECORDATORIO**

**“ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SOLO PARA SU PROBLEMA ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS”**

### **Presentaciones:**

Envases conteniendo 1 ,3 ,5 y 10 ampollas por 5mL

Envases USO Hospitalario conteniendo 50, 100 y 500 ampollas por 5 mL

### **Condiciones de conservación y almacenamiento:**

Mantener en su envase original protegido de la luz.

Conservar a una temperatura entre 2°C y 8°C. No congelar

**No deberá utilizarse después de la fecha indicada en el envase.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Acción Social.

Certificado N°

Director Técnico: Roberto Gabani. Farmacéutico.

Elaborado y envasado en: Productos Farmacéuticos Dr. Gray S.A.C.I.

Planta: Perito Moreno 1302, esquina Almafuerde N° 5403, Francisco Álvarez, Moreno, Pcia. de Buenos Aires. Argentina

Fecha de la última revisión de este prospecto: Marzo 2020

Versión: 01-20

Referencias: *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*  
(AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

Proyecto de prospecto

## **Rocuronio Gray**

**Rocuronio Bromuro 10,0 mg/mL.**

### **Solución Inyectable**

Industria Argentina

Venta bajo receta

#### **Formula cualitativa y cuantitativa**

Rocuronio bromuro.....10,0mg  
Cloruro de sodio.....3,3mg  
Acetato de sodio.3H<sub>2</sub>O.....2,0mg  
Ácido acético glacial 50% c.s.p.....pH 3,8 – 4,2  
Agua destilada para inyectables c.s.p.....1,0 mL  
Cada frasco ampolla con 5 ml contiene 50 miligramos de Rocuronio bromuro.

#### **Forma farmacéutica**

Solución Inyectable

Es una solución clara, incolora, pH 3,8 – 4,2

#### **Acción Terapéutica:**

Grupo farmacoterapéutico (código ATC): relajantes musculares, agentes de acción periférica

**Código ATC: M03AC09**

#### **Indicaciones:**

El Rocuronio Bromuro está indicado en pacientes adultos y pediátricos (desde recién nacidos a término hasta adolescentes [0 - 18años]) como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de rutina y para proporcionar relajación de la musculatura esquelética durante la cirugía.

En adultos, el Rocuronio Bromuro también está indicado para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de secuencia rápida y como coadyuvante en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para facilitar la intubación traqueal y la ventilación mecánica para uso a corto plazo.

#### **Propiedades farmacológicas**

**Código ATC: M03AC09**

#### **Farmacodinamia**

#### **Mecanismo de acción**

Rocuronio Bromuro es un agente bloqueador neuromuscular no despolarizante con acción intermedia de comienzo rápido, que posee todas las acciones farmacológicas características de

Firmado digitalmente por: VIEGAS Herminda  
Fecha y hora: 21.03.2024 09:56:23



Firmado digitalmente por: GABANI Roberto Carlos Eduardo  
Fecha y hora: 21.03.2024 09:58:03



esta clase de fármacos (curariformes). Actúa compitiendo por los colinorreceptores nicotínicos de la placa motora terminal. Esta acción es antagonizada por los inhibidores de la acetilcolinesterasa como la neostigmina, el edrofonio y la piridostigmina.

#### **Efectos farmacodinámicos**

La ED<sub>90</sub> (dosis requerida para producir una depresión del 90% en la respuesta al estímulo único del pulgar a la estimulación del nervio ulnar) durante la anestesia intravenosa es aproximadamente de 0,3 mg/kg de Rocuronio Bromuro. La ED<sub>95</sub> en lactantes es más baja que en adultos y niños (0,25; 0,35 y 0,40 mg/kg, respectivamente).

La duración clínica (la duración hasta la recuperación espontánea al 25% de la altura de la respuesta al estímulo único de control) con 0,6 mg/kg de Rocuronio Bromuro es de 30-40 minutos. La duración total (tiempo hasta la recuperación espontánea al 90% de la altura de la respuesta al estímulo único de control) es de 50 minutos. La media del tiempo de la recuperación espontánea de la respuesta al estímulo único del 25% al 75% (índice de recuperación) después de una dosis en bolo de 0,6 mg/kg de Rocuronio Bromuro es de 14 minutos.

Con dosis más bajas de 0,3-0,45 mg/kg de Rocuronio Bromuro (1-1,5 x ED<sub>90</sub>), el comienzo de acción es más lento y la duración de la acción es más corta. Con dosis altas de 2 mg/kg, la duración clínica es de 110 minutos.

#### **Intubación durante la anestesia de rutina.**

Dentro de los 60 segundos posteriores a la administración intravenosa de una dosis de 0,6 mg/kg de Rocuronio Bromuro (2 x ED<sub>90</sub> bajo anestesia intravenosa), se pueden lograr condiciones adecuadas para la intubación en casi todos los pacientes, de los cuales en el 80% las condiciones para la intubación son consideradas excelentes. La parálisis muscular general adecuada para cualquier tipo de procedimiento se establece dentro de los 2 minutos. Después de la administración de 0,45 mg/kg de Rocuronio Bromuro, se observan condiciones aceptables para la intubación después de 90 segundos.

#### **Inducción de secuencia rápida**

Durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia con propofol o anestesia con fentanilo/tiopental, las condiciones adecuadas para la intubación se logran dentro de los 60 segundos en el 93% y el 96% de los pacientes, respectivamente, luego de una dosis de 1,0 mg/kg de Rocuronio Bromuro. De éstas, se considera que el 70% es excelente.

La duración clínica con esta dosis es de alrededor de 1 hora, momento en el cual el bloqueo neuromuscular puede ser revertido en forma segura. Luego de una dosis de 0,6 mg/kg de Rocuronio Bromuro, se logran condiciones adecuadas para la intubación dentro de los 60 segundos en el 81% y en el 75% de los pacientes durante una técnica de inducción de secuencia rápida con propofol o fentanilo/tiopental, respectivamente.

#### **Pacientes pediátricos**

El tiempo medio de inicio en bebés, niños pequeños y niños a una dosis de intubación de 0,6 mg/kg es ligeramente más corto que en adultos. La comparación entre los grupos de edad pediátrica mostró que el inicio promedio en recién nacidos y adolescentes (1,0 minuto) es ligeramente más largo que en bebés, niños pequeños y niños (0,4; 0,6 y 0,8 minutos,

respectivamente). La duración de la acción y el tiempo de recuperación suelen ser más cortos en niños que en lactantes y adultos. La comparación entre los grupos de edad pediátrica mostró que el tiempo promedio de retorno de T<sub>3</sub> se prolongó en recién nacidos y lactantes (56,7 y 60,7 minutos, respectivamente) en comparación con los niños pequeños, niños y adolescentes (45,5, 37,6 y 42,9 minutos, respectivamente).

**Tiempo medio (SD) (DESVIACION ESTANDAR) hasta el inicio y duración clínica después de la dosis inicial de intubación de 0.6 mg/kg de rocuronio \* durante la anestesia con sevoflurano / óxido nitroso e isoflurano / óxido nitroso (mantenimiento) (pacientes pediátricos)**

	Tiempo hasta bloqueo máximo ** (min)	Tiempo de reaparición de T <sub>3</sub> ** (min)
Neonatos (0-27 días) n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
Infantes (28 días-2 meses) n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52)
Niños pequeños(3-23 meses) n=34	0,59 (0,27)	45,46 (12,94) n=27
Niños (2- 11años) n=34	0,84 (0,29)	37,58 (11,82)
Adolescentes (12-17 años) n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

\*Dosis de rocuronio administrada con 5 segundos

\*\* Calculada a partir del final de la administración de la dosis de intubación de rocuronio.

**Pacientes geriátricos y pacientes con enfermedad hepática y / o del tracto biliar y / o insuficiencia renal.**

La duración del efecto de las dosis de mantenimiento de 0,15 mg/kg de Rocuronio Bromuro puede ser algo más prolongada bajo anestesia con enflurano e isoflurano en pacientes geriátricos y en pacientes con enfermedad hepática o renal (aproximadamente 20 minutos) que en pacientes sin deterioro de las funciones orgánicas excretoras bajo anestesia intravenosa (aproximadamente 13 minutos). No se ha observado acumulación de efecto (aumento progresivo en la duración de la acción) con dosis de mantenimiento repetitivas al nivel recomendado.

**Unidad de cuidados intensivos**

Luego de la infusión continua en la Unidad de Cuidados Intensivos, el tiempo hasta la recuperación de la relación de tren de cuatro a 0,7 depende del nivel de bloqueo al final de la infusión. Luego de una infusión continua durante 20 horas o más, la mediana (rango) del tiempo entre el retorno de T<sub>2</sub> a la estimulación en tren de cuatro y la recuperación de la relación de tren de cuatro a 0,7 es de alrededor de 1,5 (1-5) horas en pacientes sin falla multiorgánica y de 4 (1-25) horas en pacientes con falla multiorgánica.

**Cirugía Cardiovascular**

En pacientes programados para cirugía cardiovascular, los cambios cardiovasculares más comunes durante el comienzo del bloqueo máximo después de recibir una dosis de 0,6-0,9 mg/kg de Rocuronio bromuro son un aumento ligero y clínicamente no significativo en la frecuencia cardíaca de hasta el 9% y un aumento de la presión arterial media de hasta el 16% respecto de los valores de control.

Reversión del efecto relajante muscular.

La acción del rocuronio se puede revertir con sugammadex o con inhibidores de la acetilcolinesterasa (neostigmina, piridostigmina o edrofonio). Sugammadex puede administrarse para la reversión de rutina (a 1-2 conteos post-tetánicos (PTC) para el retorno de T<sub>2</sub>) o para la terminación inmediata (3 minutos después de la administración de Rocuronio Bromuro) Los inhibidores de la acetilcolinesterasa se pueden administrar en la reaparición de T<sub>2</sub> o los primeros signos de recuperación clínica.

### **Propiedades farmacocinéticas**

#### **Distribución y eliminación.**

Después de la administración intravenosa de una sola dosis en bolo de Rocuronio Bromuro, el curso temporal de la concentración plasmática se desarrolla en tres fases exponenciales. En adultos normales, la vida media de eliminación (intervalo de confianza del 95%) es de 73 (66-80) minutos, el volumen (aparente) de distribución en condiciones de estado estable es 203 (193-214) ml/kg y el aclaramiento plasmático es 3,7 (3,5-3,9) ml/kg/min.

Cuando se administra como una infusión continua para facilitar la ventilación mecánica durante un período de tiempo de 20 horas o más, aumentan la vida media de eliminación y el volumen de distribución (aparente) medio en estado estacionario. Se encontró una alta variabilidad entre pacientes en estudios clínicos controlados, relacionados con la naturaleza y el alcance de la falla orgánica (múltiple) y las características individuales del paciente. En pacientes con insuficiencia orgánica múltiple, una semivida de eliminación media ( $\pm$  DE) de 21,5 ( $\pm$  3,3) horas, un volumen de distribución (aparente) en estado estable de 1,5 ( $\pm$  0,8) l/kg y un aclaramiento plasmático de 2,1 Se encontraron ( $\pm$  0,8) ml/kg/min.

El rocuronio se excreta a través de la orina y la bilis. La excreción en orina se acerca al 40% en 12-24 horas. Después de la administración de una dosis radiomarcada de Rocuronio Bromuro, la excreción del radiomarcador después de 9 días es en promedio 47% en orina y 43% en heces. Aproximadamente el 50% se recupera como el compuesto original.

#### **Biotransformación**

No se detectaron metabolitos en el plasma.

### **Pacientes pediátricos**

El volumen aparente de distribución en los lactantes (3 a 12 meses) es mayor en comparación con los niños mayores (1 a 8 años) y los adultos. En niños de 3 a 8 años, el aclaramiento es mayor y la vida media de eliminación es aproximadamente 20 minutos más corta en comparación con adultos y niños <3 años.

La farmacocinética del Rocuronio Bromuro en pacientes pediátricos (n = 146) con edades comprendidas entre 0 y 17 años se evaluó mediante un análisis poblacional de los conjuntos de datos farmacocinéticos agrupados de dos ensayos clínicos bajo anestesia con sevoflurano (inducción) e isoflurano / óxido nitroso (mantenimiento). Se encontró que todos los parámetros farmacocinéticos eran linealmente proporcionales al peso corporal ilustrado por un aclaramiento similar (l/h/kg). El volumen de distribución (l/kg) y la vida media de eliminación (h) disminuyen con la edad (años). Los parámetros farmacocinéticos del paciente pediátrico típico con cada grupo de edad se resumen a continuación:

*Parámetros farmacocinéticos estimados (FC) (media [DE]) característicos del Rocuronio Bromuro en pacientes pediátricos durante la anestesia con sevoflurano y óxido nitroso (inducción), y con isoflurano / óxido nitroso (mantenimiento).*

Parámetros farmacocinéticos	Edad de los pacientes				
	Recién nacidos a término (0-27 días)	Infantes (28 días-2 meses)	Infantes (3-23 meses)	Niños (2-11 años)	Adolescentes (12-17 años)
Cl (l/kg/h)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Volumen de distribución (l/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
t <sub>1/2</sub> β (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

### **Pacientes geriátricos y pacientes con enfermedad hepática y / o del tracto biliar y / o insuficiencia renal.**

En estudios controlados, el aclaramiento plasmático en pacientes geriátricos y en pacientes con insuficiencia renal se redujo, pero en la mayoría de los estudios no alcanzó el límite de significación estadística. En pacientes con insuficiencia hepática, la vida media de eliminación media se prolongó en 30 minutos y el aclaramiento plasmático promedio se redujo en 1 ml/kg/min.

#### **Datos preclínicos de seguridad.**

Los efectos en estudios con animales se observaron solo en exposiciones suficientemente superiores a los niveles máximos de exposición humana. Por lo tanto, estos efectos son de poca relevancia para la práctica clínica.

No existe un modelo animal adecuado para imitar la situación clínica generalmente extremadamente compleja del paciente de la Unidad de Cuidados Intensivos. Por lo tanto, la seguridad del Rocuronio Bromuro cuando se usa para facilitar la ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos se basa principalmente en los resultados obtenidos en estudios clínicos.

### **Poblaciones especiales**

#### **Posología y forma de administración**

## **Posología**

Al igual que otros agentes bloqueadores neuromusculares, el Rocuronio Bromuro sólo deberá ser administrado por médicos experimentados familiarizados con la acción y el uso de estos fármacos, o bajo la supervisión de los mismos.

Al igual que con otros agentes bloqueadores neuromusculares, la dosis de Rocuronio bromuro deberá ser individualizada para cada paciente. Al determinar la dosis se deberá tener en cuenta el método de anestesia utilizado y la duración esperada de la cirugía, el método de sedación y la duración esperada de la ventilación mecánica, la posible interacción con otros fármacos administrados en forma concomitante, y la condición del paciente.

Se recomienda el uso de una técnica de monitoreo neuromuscular apropiada para la evaluación del bloqueo y la recuperación neuromuscular.

## **Procedimientos quirúrgicos**

Los anestésicos por inhalación potencian los efectos de bloqueo neuromuscular del Rocuronio Bromuro. Esta potenciación se vuelve clínicamente relevante durante el curso de la anestesia cuando los agentes volátiles han alcanzado las concentraciones tisulares requeridas para esta interacción. Por lo tanto, durante la cirugía con anestesia por inhalación que dura más de 1 hora, se deben administrar dosis de mantenimiento más bajas de Rocuronio Bromuro a intervalos menos frecuentes o se debe reducir la velocidad de perfusión.

## **Adultos**

En adultos, el siguiente esquema de dosificación puede servir como una guía general para la intubación traqueal y la relajación muscular para procedimientos quirúrgicos de corta a larga duración y para su uso en la unidad de cuidados intensivos (UCI)

### **Intubación traqueal**

La dosis de intubación estándar durante la inducción de anestesia de rutina es de 0,6 mg/kg de Rocuronio Bromuro, después de lo cual se establecen condiciones de intubación adecuadas en 60 segundos en casi todos los pacientes. Se recomienda una dosis de 1,0 mg/kg de Rocuronio Bromuro para facilitar las condiciones de intubación traqueal durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia, después de lo cual se establecen condiciones de intubación adecuadas en 60 segundos en casi todos los pacientes. Cuando se usa una dosis de 0,6 mg/kg de Rocuronio Bromuro para la inducción rápida de la anestesia, se recomienda intubar al paciente 90 segundos después de la administración de Rocuronio Bromuro.

Para el uso de Rocuronio Bromuro durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia en pacientes sometidos a cesárea, se hace referencia en **Embarazo, fertilidad y Lactancia**.

### **Dosis de mantenimiento**

La dosis de mantenimiento recomendada es de 0,15 mg/kg de Rocuronio Bromuro; en el caso de la anestesia por inhalación a largo plazo, debe reducirse a 0,075-0,1 mg/kg de Rocuronio Bromuro. Las dosis de mantenimiento se deben administrar mejor cuando la altura de la contracción se haya recuperado hasta el 25% de la altura de contracción del control, o cuando estén presentes de 2 a 3 respuestas a la estimulación "tren de cuatro" (TDC).

### **Infusión continúa**

Si el Rocuronio Bromuro se administra por infusión continua, se recomienda administrar una dosis de carga de 0,6 mg/kg de Rocuronio Bromuro y, cuando el bloqueo neuromuscular comience a

recuperarse, comenzar la administración por infusión. La velocidad de infusión debe ajustarse para mantener la respuesta de contracción al 10% de la altura de contracción del control o para mantener 1 a 2 respuestas a la estimulación de tren de cuatro. En adultos bajo anestesia intravenosa, la velocidad de infusión requerida para mantener el bloqueo neuromuscular en este nivel varía de 0,3 a 0,6 mg/kg/h y bajo anestesia por inhalación, la velocidad de infusión varía de 0,3-0,4 mg/kg/h. El monitoreo continuo del bloqueo neuromuscular es esencial ya que los requisitos de velocidad de infusión varían de un paciente a otro y con el método anestésico utilizado.

La dosis es individual y, por lo tanto, el monitoreo es esencial. Las dosis mencionadas anteriormente deben considerarse como orientación.

### **Población pediátrica**

Para neonatos (0-27 días), lactantes (28 días-2 meses), niños pequeños (3-23 meses), niños (2-11 años) y adolescentes (12-17 años) la dosis de intubación recomendada durante la anestesia y el mantenimiento de rutina. Las dosis son similares a las de los adultos.

Sin embargo, la duración de la acción de la dosis única de intubación será más prolongada en neonatos y lactantes que en niños.

Para la infusión continua en pacientes pediátricos, la velocidad de infusión, con la excepción de los niños (2-11 años), es la misma que para los adultos. Para niños de 2 a 11 años, pueden ser necesarias tasas de infusión más altas.

Para los niños (2-11 años) se recomiendan las mismas tasas de infusión iniciales que para los adultos y esto debe ajustarse para mantener la respuesta de contracción al 10% de la altura de contracción de control o para mantener de 1 a 2 sacudidas para entrenar la estimulación de cuatro (Tren de cuatro) durante el procedimiento.

La experiencia con rocuronio durante la inducción de secuencia rápida en pacientes pediátricos es limitada.

Por lo tanto, el Rocuronio Bromuro no se recomienda para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de secuencia rápida en pacientes pediátricos.

### **Pacientes geriátricos y pacientes con enfermedad hepática y / o del tracto biliar y / o insuficiencia renal.**

La dosis de intubación estándar para pacientes geriátricos y pacientes con enfermedad del tracto hepático y / o biliar y / o insuficiencia renal durante la inducción de anestesia de rutina es de 0,6 mg/kg de Rocuronio Bromuro.

Se debe considerar una dosis de 0,6 mg/kg para la inducción de secuencia rápida de la anestesia en pacientes en los que se espera una duración de acción prolongada.

Independientemente de la técnica anestésica, la dosis de mantenimiento recomendada para estos pacientes es de 0,075 a 0,1 mg/kg de Rocuronio Bromuro, y la velocidad de infusión recomendada es de 0,3 a 0,4 mg/kg/h (ver 'Infusión continua').

### **Pacientes con sobrepeso y obesos.**

Cuando es usado en pacientes con sobrepeso y obesos (definidos como pacientes con un peso corporal de 30% o más por encima del peso corporal ideal), las dosis deben reducirse teniendo en cuenta la masa corporal magra.

### **Procedimientos de cuidados intensivos**

#### **Intubación traqueal**

Para la intubación traqueal, se deben usar las mismas dosis descritas anteriormente en los procedimientos quirúrgicos.

#### **Dosificación de mantenimiento**

Se recomienda el uso de una dosis de carga inicial de 0,6 mg/kg de Rocuronio Bromuro, seguido de una infusión continua tan pronto como la altura de la respuesta se haya recuperado al 10% o ante la presencia de 1 a 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro. La dosificación siempre debe ajustarse para que tenga efecto en el paciente individual. La velocidad de infusión inicial recomendada para el mantenimiento de un bloqueo neuromuscular del 80-90% (1 a 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro) es de 0,3 a 0,6 mg/kg/h durante la primera hora de administración, que deberá reducirse en los siguientes 6 a 12 horas, dependiendo de la respuesta individual. Posteriormente, los requisitos de dosis individuales permanecen relativamente constantes.

Se observó una gran variabilidad en las tasas de infusión en los ensayos clínicos. Las tasas de infusión promedio varían de 0,2 a 0,5 mg/kg/h, dependiendo de la naturaleza y extensión de la(s) falla(s) orgánica(s), medicación concomitante y características individuales del paciente. Para proporcionar un control individual óptimo del paciente, se recomienda encarecidamente la monitorización de la transmisión neuromuscular. Se investigó la administración hasta por 7 días.

### **Poblaciones especiales**

Rocuronio Bromuro no se recomienda para facilitar la ventilación mecánica en pacientes pediátricos y geriátricos debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

#### **Modo de ADMINISTRACION**

El Rocuronio Bromuro se administra por vía intravenosa como una inyección de bolo o una infusión continua.

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **Advertencias y precauciones especiales de uso**

Dado que el Rocuronio Bromuro causa parálisis de los músculos respiratorios, el soporte ventilatorio es obligatorio para los pacientes tratados con este medicamento hasta que se restablezca la respiración espontánea adecuada. Al igual que con todos los agentes bloqueantes neuromusculares, es importante anticipar las dificultades de intubación, particularmente cuando

se usa como parte de una técnica de inducción de secuencia rápida. En caso de dificultades de intubación que resulten en una necesidad clínica de reversión inmediata de un bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio, se debe considerar el uso de sugammadex.

Al igual que con otros agentes bloqueadores neuromusculares, se ha reportado bloqueo neuromuscular residual para el Rocuronio Bromuro. Para prevenir las complicaciones resultantes del bloqueo neuromuscular residual, se recomienda la extubación solo después de que el paciente se haya recuperado lo suficiente del bloqueo neuromuscular.

Los pacientes de edad avanzada (65 años o más) pueden tener un mayor riesgo de bloqueo neuromuscular residual. También se deben considerar otros factores que podrían causar un bloqueo neuromuscular residual después de la extubación en la fase postoperatoria (como las interacciones farmacológicas o la condición del paciente). Si no se usa como parte de la práctica clínica estándar, se debe considerar el uso de un agente de reversión (como los inhibidores de sugammadex o acetilcolinesterasa), especialmente en aquellos casos en que es más probable que ocurra un bloqueo neuromuscular residual.

Es esencial asegurarse de que el paciente respire de forma espontánea, profunda y regular antes de abandonar el quirófano después de la anestesia. Pueden ocurrir reacciones anafilácticas después de la administración de agentes bloqueantes neuromusculares. Siempre se deben tomar precauciones para tratar tales reacciones. Particularmente en el caso de reacciones anafilácticas previas a los agentes bloqueantes neuromusculares, se deben tomar precauciones especiales ya que se ha informado de reactividad cruzada alérgica a los agentes bloqueantes.

En general, tras el uso a largo plazo de agentes bloqueadores neuromusculares en la UCI, se ha observado parálisis prolongada y / o debilidad del músculo esquelético. Para ayudar a evitar una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y / o la sobredosis, se recomienda encarecidamente que la transmisión neuromuscular se controle durante el uso de agentes bloqueadores neuromusculares. Además, los pacientes deben recibir analgesia y sedación adecuadas. Además, los agentes bloqueadores neuromusculares deben valorarse para que tengan efecto en los pacientes individuales bajo la supervisión de médicos clínicos experimentados que estén familiarizados con sus acciones y con las técnicas de monitoreo neuromuscular apropiadas. La miopatía después de la administración a largo plazo de otros agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes en la UCI en combinación con la terapia con corticosteroides se ha informado regularmente. Por lo tanto, para los pacientes que reciben agentes bloqueadores neuromusculares y corticosteroides, el período de uso del agente bloqueador neuromuscular debe limitarse tanto como sea posible.

Si se utiliza suxametonio para la intubación, la administración de Rocuronio Bromuro debe retrasarse hasta que el paciente se haya recuperado clínicamente del bloqueo neuromuscular inducido por el suxametonio.

**Las siguientes condiciones pueden influir en la farmacocinética y / o farmacodinamia del Rocuronio Bromuro:**

**Enfermedad del tracto hepático y / o biliar e insuficiencia renal.**

Debido a que el rocuronio se excreta en la orina y la bilis, debe usarse con precaución en pacientes con trastornos hepáticos y / o biliares clínicamente significativos y / o insuficiencia renal. En estos

grupos de pacientes, se ha observado una prolongación de la duración de la acción con dosis de 0,6 mg/kg de Rocuronio Bromuro.

#### **Tiempo de circulación prolongado.**

Las afecciones asociadas con el tiempo de circulación prolongado, como la enfermedad cardiovascular, la edad avanzada y el estado edematoso que provocan un mayor volumen de distribución, pueden contribuir a un inicio de acción más lento. La duración de la acción también puede prolongarse debido a un aclaramiento plasmático reducido.

#### **Trastornos neuromusculares**

Al igual que otros agentes bloqueadores neuromusculares, el Rocuronio Bromuro debe usarse con extrema precaución en pacientes con enfermedad neuromuscular o después de la poliomielitis, ya que la respuesta a los agentes bloqueadores neuromusculares puede verse considerablemente alterada en estos casos. La magnitud y la dirección de esta alteración pueden variar ampliamente. En pacientes con miastenia gravis o con el síndrome miasténico (Eaton-Lambert), pequeñas dosis de Rocuronio Bromuro pueden tener efectos profundos y el Rocuronio Bromuro debe ajustarse a la respuesta.

#### **Hipotermia**

En cirugía bajo condiciones hipotérmicas, el efecto de bloqueo neuromuscular del Rocuronio Bromuro aumenta y la duración se prolonga.

#### **Obesidad**

Al igual que otros agentes bloqueadores neuromusculares, el Rocuronio Bromuro puede mostrar una duración prolongada y una recuperación espontánea prolongada en pacientes obesos cuando las dosis administradas se calculan sobre el peso corporal real.

#### **Quemaduras**

Se sabe que los pacientes con quemaduras desarrollan resistencia a los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Se recomienda que la dosis se ajuste a la respuesta.

Tratamiento con sales de magnesio para toxemia.

La reversión del bloqueo neuromuscular inducido por agentes bloqueadores neuromusculares puede ser inhibida o insatisfactoria en pacientes que reciben sales de magnesio para la toxemia del embarazo porque las sales de magnesio mejoran el bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, en estos pacientes, la dosis de Rocuronio Bromuro debe reducirse y ajustarse a la respuesta de contracción.

#### **Condiciones que pueden aumentar los efectos del Rocuronio Bromuro.**

Hipopotasemia (por ejemplo, después de vómitos intensos, diarrea y terapia diurética), hipermagnesemia, hipocalcemia (después de transfusiones masivas), hipoproteinemia, deshidratación, acidosis, hipercapnia, caquexia.

Por lo tanto, las alteraciones electrolíticas severas, el pH sanguíneo alterado o la deshidratación deben corregirse cuando sea posible.

Cada ml contiene 1,56 mg de sodio. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, esencialmente "libre de sodio".

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Se ha demostrado que los siguientes fármacos influyen en la magnitud y / o la duración de la acción de los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes.

#### **Efecto de otros medicamentos sobre el Rocuronio Bromuro.**

##### **Efecto Aumentado**

- Los anestésicos volátiles halogenados (p. Ej., Halotano, enflurano y metoxiflurano) potencian el bloqueo neuromuscular del Rocuronio Bromuro. El efecto solo se hace evidente con la dosificación de mantenimiento. La inversión del bloqueo con inhibidores de la acetilcolinesterasa también podría inhibirse.
- Después de la intubación con suxametonio.
- Altas dosis de tiopental, metohexital, ketamina, fentanilo, gammahidroxibutirato, etomidato, propofol.
- Otros agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes.
- El uso concomitante a largo plazo de corticosteroides y Rocuronio Bromuro en la UCI puede provocar una duración prolongada del bloqueo neuromuscular o la miopatía.

##### **. Otros productos medicinales**

- antibióticos: aminoglucósidos, lincosamida (por ejemplo, lincomicina y clindamicina), antibióticos polipeptídicos, antibióticos acilamino-penicilina, tetraciclinas, dosis altas de metronidazol.
  - diuréticos, quinidina y su isómero quinina, sales de magnesio, agentes bloqueadores de los canales de calcio, sales de litio, anestésicos locales (lidocaína i.v, bupivacaína epidural) y administración aguda de fenitoína o agentes bloqueadores  $\beta$ .
- Se ha informado la recurarización después de la administración postoperatoria de: antibióticos aminoglucósidos, lincosamida, polipéptido y acilamino-penicilina, quinidina, quinina y sales de magnesio

##### **Efecto disminuido**

- Administración crónica previa de fenitoína o carbamazepina.
- Inhibidores de la proteasa (gabexate, ulinastatina).
- Cloruro de calcio, cloruro de potasio.
- Noradrenalina, azatioprina (solo efecto transitorio y limitado),
- Neostigmina, edrofonio, piridostigmina, derivados de aminopiridina.

##### **Efecto variable**

- La administración de otros agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes en combinación con Rocuronio Bromuro puede producir atenuación o potenciación del bloqueo neuromuscular, según el orden de administración y el agente bloqueador neuromuscular utilizado.
- El suxametonio administrado después de la administración de Rocuronio Bromuro puede producir una potenciación o atenuación del efecto de bloqueo neuromuscular del Rocuronio Bromuro.

#### **Efecto del Rocuronio Bromuro sobre otros fármacos**

El uso combinado con lidocaína puede provocar un inicio de acción más rápido de la lidocaína.

#### **Pacientes pediátricos**

No se han realizado estudios formales de interacción. Las interacciones mencionadas anteriormente para adultos y sus advertencias especiales y precauciones de uso también deben tenerse en cuenta para los pacientes pediátricos.

## **Fertilidad, embarazo y lactancia**

### **Embarazo**

Para el Rocuronio Bromuro, no hay datos clínicos disponibles sobre embarazos expuestos. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario / fetal, el parto o el desarrollo postnatal. Se debe tener precaución al prescribir Rocuronio Bromuro a mujeres embarazadas.

### **Cesárea**

En pacientes sometidos a cesárea, el Rocuronio Bromuro se puede utilizar como parte de una técnica de inducción de secuencia rápida, siempre que no se anticipen dificultades de intubación y se administre una dosis suficiente de agente anestésico o después de la intubación facilitada con suxametonio 0,6mg/kg-1, se ha demostrado que es seguro en parturientas sometidas a cesárea. El Rocuronio Bromuro no afecta la puntuación de Apgar, el tono muscular fetal ni la adaptación cardio-respiratoria. De la muestra de sangre del cordón umbilical es evidente que solo se produce una transferencia placentaria limitada de Rocuronio Bromuro que no conduce a la observación de efectos adversos clínicos en el recién nacido.

Nota:

1: se han investigado dosis de 1,0 mg/kg durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia, pero no en pacientes con cesárea. Por lo tanto, solo se recomienda una dosis de 0,6 mg/kg en este grupo de pacientes.

2 - la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por los agentes bloqueadores neuromusculares puede ser inhibida o insatisfactoria en pacientes que reciben sales de magnesio para la toxemia del embarazo porque las sales de magnesio aumentan el bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, en estos pacientes, la dosis de Rocuronio Bromuro debe reducirse y ajustarse a la respuesta de contracción.

### **Lactancia**

Se desconoce si el Rocuronio Bromuro se excreta en la leche materna humana. Otros medicamentos de esta clase muestran una excreción limitada de leche, así como una baja absorción por parte del bebé. Cantidades insignificantes de Rocuronio Bromuro se encuentran en la leche de ratas lactantes. El Rocuronio Bromuro se debe administrar a mujeres en período de lactancia solo cuando el médico-tratante decida que los beneficios superan los riesgos.

### **Fertilidad**

No hay datos con respecto a los efectos del Rocuronio Bromuro sobre la fertilidad.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

El Rocuronio Bromuro tiene una gran influencia en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se recomienda usar maquinaria potencialmente peligrosa o conducir un automóvil durante las primeras 24 horas después de la recuperación total de la acción de bloqueo neuromuscular del Rocuronio Bromuro.

Dado que el Rocuronio Bromuro se utiliza como un complemento de la anestesia general, las medidas de precaución habituales después de una anestesia general deben tomarse para pacientes ambulatorios.

### Reacciones adversas

La frecuencia de los efectos indeseables se clasifica en las siguientes categorías:

Poco común / raro ( $\geq 1 / 10,000$  a  $< 1/100$ ); muy raros ( $< 1 / 10,000$ ); Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas a los medicamentos que ocurren con más frecuencia incluyen dolor / reacción en el lugar de la inyección, cambios en los signos vitales y bloqueo neuromuscular prolongado. Las reacciones adversas graves notificadas con mayor frecuencia durante la vigilancia posterior a la comercialización son las "reacciones anafilácticas y anafilactoides" y los síntomas asociados.

Vea también las explicaciones debajo de la tabla.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Término preferido de MedDRA <sup>1</sup>	
	Poco común/ Raros <sup>2</sup> ( $\geq 1/10,000$ a $< 1/100$ )	Muy raro ( $< 1/10,000$ )
Desordenes Sistema Inmune		Hipersensibilidad Reacción anafiláctica Shock anafiláctico
Desordenes Sistema nervioso		Parálisis flácida
Desordenes cardíacos	Taquicardia	
Desordenes vasculares	Hipotensión	Colapso y shock circulatorio-Flushing
Desordenes respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo	Broncoespasmo
Desordenes de piel y tejido subcutáneo		Edema angioneurítico Urticaria Rash Eritema en piel-rash
Desordenes de tejidos conectivos y muscoesqueléticos		Debilidad muscular <sup>3</sup> Miopatía esteroidea <sup>3</sup>
Desordenes generales en el lugar de administración	Droga inefectiva Efecto del fármaco/ respuesta terapéutica disminuida Efecto del fármaco/ respuesta terapéutica aumentada Reacción en sitio de inyección Dolor en sitio de inyección	Edema facial
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento	Bloqueo neuromuscular prolongado	Complicación de la anestesia en las vías respiratorias

	Retraso en la recuperación de la anestesia	
--	--	--

<sup>1</sup> Las frecuencias son estimaciones derivadas de informes de vigilancia posteriores a la comercialización y datos de la literatura general.

<sup>2</sup> Los datos de vigilancia posteriores a la comercialización no pueden proporcionar cifras de incidencia precisas. Por esa razón, la frecuencia de los informes se dividió en dos categorías en lugar de cinco.

<sup>3</sup> después del uso a largo plazo en la UCI

### **Miopatía**

Se ha notificado miopatía después del uso de varios agentes bloqueadores neuromusculares en combinación con corticosteroides en la UCI

### **Reacciones locales en el lugar de inyección.**

Durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia, se ha informado dolor en la inyección, especialmente cuando el paciente todavía no ha perdido la conciencia por completo y, en particular, cuando se utiliza propofol como agente de inducción.

En estudios clínicos, se observó dolor en la inyección en el 16% de los pacientes que se sometieron a una inducción de secuencia rápida de anestesia con propofol y en menos del 0,5% de los pacientes que se sometieron a la inducción de secuencia rápida de anestesia con fentanilo y tiopental.

### **Clase de Efectos**

#### **Reacciones anafilácticas**

Aunque es muy raro, se notificaron reacciones anafilácticas / anafilactoides graves a agentes bloqueadores neuromusculares, incluido el Rocuronio Bromuro. Las reacciones anafilácticas / anafilactoides son: broncoespasmo, alteración a nivel cardiovascular (por ejemplo, hipotensión, taquicardia, colapso circulatorio, shock) y trastornos cutáneos (por ejemplo, angioedema, urticaria). Estas reacciones, en algunos casos, son fatales. Debido a la gravedad potencial de estas reacciones, siempre se deben tener en cuenta las precauciones necesarias.

#### **Aumento del nivel de histamina.**

Dado que se sabe que los agentes bloqueadores neuromusculares son capaces de inducir la liberación de histamina tanto local como sistémicamente, la posible aparición de comezón y reacción eritematosa en el sitio de inyección y / o reacciones generalizadas de histaminoides (anafilactoides) como broncoespasmo y cambios cardiovasculares, p. Ej. La hipotensión y la taquicardia siempre deben tenerse en cuenta al administrar estos medicamentos. Rara vez se ha informado erupción cutánea, exantema, urticaria, broncoespasmo e hipotensión en pacientes que recibieron Rocuronio Bromuro.

En estudios clínicos, solo se ha observado un ligero aumento en el nivel medio de histamina en plasma después de la administración rápida en bolo de 0,3 - 0,9 mg de Rocuronio Bromuro por kg de peso corporal.

### **Bloqueo neuromuscular prolongado**

La reacción adversa más frecuente a los agentes bloqueadores no despolarizantes como clase consiste en una extensión de la acción farmacológica del fármaco más allá del período de tiempo necesario. Esto puede variar desde debilidad muscular esquelética hasta parálisis muscular profunda y prolongada que resulta en insuficiencia respiratoria o apnea.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas.**

La notificación de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite un seguimiento continuo del balance beneficio / riesgo del medicamento.

Por correo postal a Av. de Mayo 869, piso 11 (CP: AAD1084) Buenos Aires a: Sistema Nacional de Farmacovigilancia

Por correo electrónico: [snfvg@anmat.gov.ar](mailto:snfvg@anmat.gov.ar)

### **Pacientes pediátricos**

Un metaanálisis de 11 estudios clínicos en pacientes pediátricos (n = 704) con Rocuronio Bromuro (hasta 1 mg/kg) mostró que la taquicardia se identificó como reacción adversa al fármaco con una frecuencia del 1,4%.

### **Sobredosis**

En caso de sobredosis y bloqueo neuromuscular prolongado, el paciente debe continuar recibiendo apoyo ventilatorio y sedación. Hay dos opciones para la reversión del bloqueo neuromuscular:

(1) En adultos, sugammadex se puede usar para la reversión del bloqueo intenso (profundo) y profundo. Se recomienda una dosis de 16 mg/kg. Después de la administración de sugammadex, el paciente debe ser monitoreado cuidadosamente para un retorno sostenido de la función neuromuscular.

(2) Se puede usar un inhibidor de la acetilcolinesterasa (por ejemplo, neostigmina, edrofonio, piridostigmina) una vez que comienza la recuperación espontánea y se debe administrar en dosis adecuadas. Cuando la administración de un agente inhibidor de la acetilcolinesterasa no logra revertir los efectos neuromusculares de la ventilación con Rocuronio Bromuro, debe continuarse hasta que se restablezca la respiración espontánea. La dosificación repetida de un inhibidor de la acetilcolinesterasa puede ser peligrosa.

En estudios con animales, la depresión severa de la función cardiovascular, que finalmente condujo al colapso cardíaco, no ocurrió hasta que se administró una dosis acumulada de 750 x DE<sub>90</sub> (135 mg/kg de Rocuronio Bromuro).

### **ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

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

**Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-2247**

**Optativamente otros centros de Intoxicaciones.**

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los efectos en estudios con animales se observaron solo en exposiciones suficientemente superiores a los niveles máximos de exposición humana. Por lo tanto, estos efectos son de poca relevancia para la práctica clínica.

No existe un modelo animal adecuado para imitar la situación clínica generalmente extremadamente compleja del paciente de la Unidad de Cuidados Intensivos. Por lo tanto, la seguridad del Rocuronio Bromuro cuando se usa para facilitar la ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos se basa principalmente en los resultados obtenidos en estudios clínicos.

### **Incompatibilidades**

El Rocuronio Bromuro es físicamente incompatible con las soluciones de los siguientes medicamentos: anfotericina, amoxicilina, azatioprina, cefazolina, cloxacilina, dexametasona, diazepam, enoximona, eritromicina, famotidina, furosemida, succinato sódico de hidrocortisona, insulina, metohexitalpetodnisceto, metilpnis, preducpnis, metilpnis, metilpredona trimetoprima y vancomicina. Además, el Rocuronio Bromuro es incompatible con Intralipid.

El Rocuronio Bromuro no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los que se enumeran en la "Preparación de la Dilución"

Si el Rocuronio Bromuro se administra a través de la misma línea de infusión que se usa para otros medicamentos, es importante que esta línea de infusión se vacíe adecuadamente (por ejemplo, con NaCl al 0,9%) entre la administración de Rocuronio Bromuro y los medicamentos para los cuales se ha demostrado la incompatibilidad con el Rocuronio Bromuro. de los cuales no se establece la compatibilidad con el Rocuronio Bromuro.

### **Precauciones especiales de manipulación**

Este medicamento es para un solo uso y cualquier solución no utilizada debe ser desechada.

Por favor, inspeccione visualmente el medicamento. **Sólo se debe utilizar si la solución es transparente y libre de partículas.**

### **Preparación de la Dilución**

La solución debe ser inspeccionada visualmente antes de su uso. Sólo deben usarse soluciones claras prácticamente libres de partículas.

Se han realizado estudios de compatibilidad con los siguientes fluidos de infusión enumerados a continuación.

El Rocuronio Bromuro en concentraciones nominales de 0,5 mg/ml y 2,0 mg/ml es compatible con: NaCl al 0,9%; Dextrosa al 5%; Dextrosa al 5% en NaCl al 0,9%, agua estéril para inyección y solución de Ringer lactato.

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales

### **Después de la dilución**

Después de la primera apertura: Dado que el Rocuronio Bromuro no contiene conservante, la solución debe usarse inmediatamente después de abrir el frasco.

Producto diluido: Después de la dilución con líquidos de infusión (ver sección **Preparación de la Dilución**), se ha demostrado la estabilidad química y física en uso del producto diluido durante 72 horas a 30 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto diluido debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa de inmediato, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en uso antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no serían más de 24 horas entre 2 y 8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

**ROCURONIO GRAY debe ser inspeccionado visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración.**

**Presentaciones:**

Envases conteniendo 1 ,3 ,5 y 10 Frascos ampollas por 5 mL

Envases USO Hospitalario conteniendo 25, 50 y 100 Frasco ampollas por 5 mL

**Condiciones de conservación y almacenamiento:**

Mantener en su envase original hasta el momento de usar

Conservar a una temperatura entre 2°C y 8°C

El Rocuronio Bromuro se puede almacenar fuera del refrigerador a una temperatura de hasta 30 °C durante un máximo de 12 semanas. El producto no debe volver a colocarse en el refrigerador una vez que se haya mantenido fuera. El período de almacenamiento no debe exceder la vida útil.

Fecha de última revisión: 04/2020

Versión: 01-20

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Director Técnico: Roberto Gabani. Farmacéutico.

Elaborado y envasado en: Productos Farmacéuticos Dr. Gray S.A.C.I.

Planta: Perito Moreno 1302, esquina Almagro N° 5403, Francisco Álvarez, Moreno, Pcia. de Buenos Aires. Argentina

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web del Medicamento [medicines.org.uk](http://medicines.org.uk). Hospira UK LTD



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

**PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO**

**ROCURONIO GRAY**  
ROCURONIO BROMURO 10 mg/mL.  
Solución Inyectable

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Formula Cualicuantitativa:

Cada mL contiene: Rocuronio Bromuro 10,0mg; Acetato de sodio 2,0mg; Cloruro de sodio 3,3 mg; Acido acético glacial 50% c.s.p pH 3,8-4,2; Agua para inyectables c.s.p.:1,0 ml

L.:

V.:

Posología: Ver prospecto adjunto

Conservar entre 2°C y 8°C y en su envase original hasta el momento de usar.

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

Esp. Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR GRAY S.A.C.I.

Planta: Perito Moreno 1302/90. F. Álvarez. Moreno

Director Técnico: Roberto Gabani. Farmacéutico



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

Firmado digitalmente por: VIEGAS Herminda  
Fecha y hora: 21.03.2024 09:56:23



1

Firmado digitalmente por: GABANI Roberto Carlos  
Eduardo  
Fecha y hora: 21.03.2024 09:58:01



**PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO**

**ROCURONIO GRAY**  
**ROCURONIO BROMURO** 10,0 mg/mL.  
Solución Inyectable

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Formula Cualicuantitativa:

Cada mL contiene: Rocuronio Bromuro 10,0mg; Acetato de sodio 2,0mg; Cloruro de sodio 3,3 mg; Acido acético glacial 50% c.s.p. pH 3.8 – 4.2; Agua para inyectables c.s.p.:1,0 ml

L.:

V.:

Posología: Ver prospecto adjunto

Conservar a una temperatura entre 2°C y 8°C y en su envase original hasta el momento de usar.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° .....

PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR GRAY S.A.C.I.

Planta: Perito Moreno 1302. Esquina Almafuerde N° 5403 Francisco. Álvarez. Moreno. Pcia de Buenos Aires

Director Técnico: Roberto Gabani. Farmacéutico

Presentación: Envase con 1 frasco ampolla x 5 ml

Contenido: 1 frasco x 5 ml.

La misma información se repetirá para los siguientes casos:

Presentación: 3 frascos ampollas x 5 ml.

Presentación: 5 frascos ampollas x 5 ml.

Presentación: 10 frascos ampollas x 5 ml.

Presentación: 25 frascos ampollas x 5 ml. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentación: 50 frascos ampollas x 5 ml. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentación: 100 frascos ampollas x 5 ml. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

7 de mayo de 2024

**DISPOSICIÓN N° 3962**

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

**CERTIFICADO N° 60127**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000540-20-9**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ROCURONIO BROMURO 10 mg/ml COMO ROCURONIO BROMURO 10 mg/ml - SOLUCION  
INYECTABLE

677668



SIERRAS Roberto  
Daniel  
CUIL 20182858685

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 7 DE MAYO DE 2024.-

**DISPOSICIÓN N° 3962**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 60127**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR. GRAY SACI

Nº de Legajo de la empresa: 6814

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: ROCURONIO GRAY

Nombre Genérico (IFA/s): ROCURONIO BROMURO

Concentración: 10 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
ROCURONIO BROMURO 10 mg/ml COMO ROCURONIO BROMURO 10 mg/ml

<b>Excipiente (s)</b>
ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO 2 mg/ml ACIDO ACETICO GLACIAL 50 % V/V 4,0 ajuste a pH CLORURO DE SODIO 3,3 mg/ml AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE, CON TAPON ELASTOMERICO Y TAPA FLIP OFF

Contenido por envase primario: CADA FRASCO AMPOLLA DE 5 ML CONTIENE 50MG DE ROCURONIO BROMURO

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHES CONTENEINDO 1, 3, 5 Y 10 FRASCOS AMPOLLAS DE 5ML.

CAJAS CONTENEINDO 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS DE 5 ML DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Presentaciones: 1, 3, 5, 10, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 2º C hasta 8º C

Otras condiciones de conservación: MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA EL MOMENTO DE USAR. EL ROCURONIO BROMURO SE PUEDE ALMACENAR FUERA DEL REFRIGERADOR A UNA TEMPERATURA DE HASTA 30°C DURANTE UN MAXIMO DE 12 SEMANAS. "EL PRODUCTO NO DEBE VOLVER A COLOCARSE EN EL REFRIGERADOR UNA VEZ QUE SE HAYA MANTENIDO FUERA". EL PERIODO DE ALMACENAMIENTO NO DEBE EXCEDER LA VIDA UTIL.

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: PRODUCTO DILUIDO DURANTE 72HS

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: DESPUES DE LA DILUCIÓN CON LIQUIDOS DE INFUSIÓN ( VER SECCIÓN PREPARACIÓN DE LA DILUCIÓN), SE HA DEMOSTRADO LA ESTABILIDAD QUÍMICA Y FISICA EL USO DEL PRODUCTO DILUIDO DURANTE 72HORAS A 30°C

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: M03AC09

Acción terapéutica: Relajante muscular, agente de acción periférica

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / INFUSION ENDOVENOSA

Indicaciones: El Bromuro de Rocuronio está indicado en pacientes adultos y pediátricos( desde recién nacidos a termino hasta adolescentes[0-18años], como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de rutina y para proporcionar relajación de la musculatura esquelética durante la cirugía. En adultos, el Bromuro de Rocuronio también está indicado para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de secuencia rápida y como coadyuvante en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para facilitar la intubación traqueal y la ventilación mecánica para uso a corto plazo

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR. GRAY SACI	1626/12	PERITO MORENO 1302 ESQUINA ALMAFUERTE N° 5403 FRANCISCO ALVAREZ	FRANCISCO ALVAREZ - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR GRAY SACI	1626/12	PERITO MORENO 1302 ESQUINA ALMAFUERTE N° 5403 FRANCISCO ALVAREZ	FRANCISCO ALVAREZ - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR GRAY SACI	1626/12	PERITO MORENO 1302 ESQUINA ALMAFUERTE N°5403 FRANCIASCO ALVAREZ	FRANCISCO ALVAREZ - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000540-20-9



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090