

## FINATREX SUGAMMADEX 100 mg/ml (como sal sódica) Solución Inyectable - Vía intravenosa

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA:** Cada frasco ampolla de 2 ml contiene: Principio activo: Sugammadex (como sal sódica) 200 mg. Excipientes: ácido clorhídrico 3,7% y/o hidróxido de sodio c.s.p ajuste pH 7,0 –8,0; agua para inyectables c.s.p. 2 ml Volumen que se alcanza: 2 ml.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Sugammadex es una gamma ciclodextrina modificada, que actúa como un agente selectivo de unión a blo-queantes neuromusculares. ATC: V03AB35

**INDICACIONES:** FINATREX está indicado en la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio en adultos. **Para la población pediátrica:** sólo se recomienda el uso de sugammadex en niños y adolescentes, de eda-des comprendidas entre 2 y 17 años, para la reversión de rutina del bloqueo inducido por rocuronio.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEADES:** **Mecanismo de acción** Sugammadex es una gamma ciclodextrina modificada, que actúa como un Agente Selectivo de Unión a Bloqueantes. Forma un complejo con los bloqueantes neuromusculares rocuronio o vecuronio en plasma y por tanto reduce la cantidad de bloqueante neuromuscular disponible para unirse a los receptores nicotínicos en la unión neuromuscular. Esto produce una reversión del bloqueo neuromuscular inducido por el rocuronio o el vecuronio.

**Efectos farmacodinámicos** Sugammadex se ha administrado en dosis desde 0,5 mg/kg a 16 mg/kg en estudios de dosis-respuesta del bloqueo inducido por rocuronio (0,6; 0,9; 1,0 y 1,2 mg/kg de bromuro de rocuronio con y sin dosis de mantenimiento) y el bloqueo inducido por vecuronio (0,1 mg/kg de bromuro de vecuronio con y sin dosis de mantenimiento), a diferentes puntos temporales/profundidad del bloqueo. En estos estudios se obser-vó una clara relación dosis-respuesta.

**Eficacia clínica y seguridad** Sugammadex puede administrarse a distintos tiempos tras la administración de rocuronio o vecuronio.

**Reversión de rutina - bloqueo neuromuscular profundo** En un ensayo pivotal los pacientes se asignaron aleatoriamente al grupo de rocuronio o vecuronio. Tras la última dosis de rocuronio o vecuronio, a 1-2 respuestas del conteaje postetánico (PTC), se adminis-traron 4 mg/kg de sugammadex o 70 mcg/kg de neostigmina de forma aleatoria. El tiempo desde el inicio de la administración de sugammadex o neostigmina hasta la recuperación del ratio T<sub>1</sub>/T<sub>1</sub> a 0,9 fue:

Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex o neostigmina en bloqueo neuromuscular profundo (1-2 PTCs) tras rocuronio o vecuronio para la recuperación del ratio T<sub>1</sub>/T<sub>1</sub> a 0,9.

Bloqueante neuromuscular	Régimen de tratamiento	
	Sugammadex (4 mg/kg)	Neostigmina (70 mcg/kg)
Rocuronio		
N	37	37
Media (en minutos)	2,7	49,0
Rango	1,2-16,1	13,3-145,7
Vecuronio		
N	47	36
Media (en minutos)	3,3	49,9
Rango	1,4-68,4	46,0-312,7

**Reversión de rutina - bloqueo neuromuscular moderado** En otro ensayo pivotal los pacientes se asignaron aleatoriamente al grupo de rocuronio o vecuronio. Tras la última dosis de rocuronio o vecuronio, cuando reapeareó el T<sub>1</sub>, se administraron 2 mg/kg de sugammadex o 50 mcg/kg de neostigmina de forma aleatoria. El tiempo desde el inicio de la administra-ción de sugammadex o neostigmina hasta la recuperación del ratio T<sub>1</sub>/T<sub>1</sub> a 0,9 fue:

Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex o neostigmina, cuando reapeareó el T<sub>2</sub> tras rocuronio o vecuronio para la recuperación del ratio T<sub>1</sub>/T<sub>1</sub> a 0,9.

Bloqueante neuromuscular	Régimen de tratamiento	
	Sugammadex (2 mg/kg)	Neostigmina (50 mcg/kg)
Rocuronio		
N	48	48
Media (en minutos)	1,4	17,6
Rango	0,9-5,4	3,7-106,9
Vecuronio		
N	48	45
Media (en minutos)	2,1	18,9
Rango	1,2-64,2	2,9-76,2

La reversión producida por sugammadex del bloqueo neuomuscular inducido por rocuronio se comparó con la reversión producida por neostigmina del bloqueo neuromuscular inducido por cis-atracurio. Cuan-do reapeareó T<sub>2</sub> se administró una dosis de 2 mg/kg de sugammadex o 50 mcg/kg de neostigmina. La administración de sugammadex produjo una reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio más rápida que la producida por neostigmina sobre el bloqueo neuromuscular inducido por cis-atracurio:

Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex o neostigmina, cuando reapeareó el T<sub>2</sub> tras rocuronio o cis-atracurio para la recuperación del ratio T<sub>1</sub>/T<sub>1</sub> a 0,9.

Bloqueante neuromuscular	Régimen de tratamiento	
	Rocuronio y sugammadex (2 mg/kg)	Cis-atracurio y neostigmina (50 mcg/kg)
N	34	39
Media (en minutos)	1,9	7,2
Rango	0,7-6,4	4,2-28,2

**Reversión inmediata**

El tiempo de recuperación desde el bloqueo neuromuscular inducido por succinilcolina (1 mg/kg) se com-paró con la recuperación inducida por sugammadex (16 mg/kg, 3 minutos después) - del bloqueo neuro-muscular inducido por rocuronio (1,2 mg/kg).

Tiempo (en minutos) desde la administración de rocuronio y sugammadex o succinilcolina para la recupe-ración de T<sub>1</sub> 10%.

Bloqueante neuromuscular	Régimen de tratamiento	
	Rocuronio y sugammadex (16 mg/kg)	Succinilcolina (1 mg/kg)
N	55	55
Media (en minutos)	4,2	7,1
Rango	3,5-7,7	3,7-10,5

En un análisis combinado se obtuvieron los siguientes tiempos de recuperación para una dosis de sugam-madex de 16 mg/kg tras 1,2 mg/kg de bromuro de rocuronio:

Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex que se realizó a los 3 minutos tras la adminis-tración de rocuronio para la recuperación del ratio T<sub>1</sub>/T<sub>1</sub> a 0,9; 0,8 ó 0,7.

	T <sub>1</sub> /T <sub>1</sub> a 0,9	T <sub>1</sub> /T <sub>1</sub> a 0,8	T <sub>1</sub> /T <sub>1</sub> a 0,7
N	65	65	65
Media (en minutos)	1,5	1,3	1,1
Rango	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

**Insuficiencia renal** Se comparó la eficacia y seguridad de sugammadex en dos ensayos abiertos, en pacientes quirúrgicos con y sin insuficiencia renal grave. En un ensayo, sugammadex se administró tras el bloqueo inducido por rocu-ronio en 1-2 PTCs (4 mg/kg; N=68); en el otro ensayo, se administró sugammadex en la reapearación de T<sub>2</sub> (2 mg/kg; N=30). La recuperación del bloqueo fue ligeramente más larga en pacientes con insuficiencia renal grave en relación con pacientes sin insuficiencia renal. En estos ensayos, en pacientes con insuficiencia renal grave no se notificó bloqueo neuromuscular residual ni reapearición de bloqueo neuromuscular.

**Efectos en el Intervalo QT-c**

En tres estudios clínicos dedicados (N=287), en los cuales se administró sugammadex solo, sugammadex en combinación con rocuronio o vecuronio y sugammadex en combinación con propofol o sevoflurano, no fue asociado con una prolongación del intervalo QT/QTc clínicamente significativa. Los resultados de ECG integrados y de reacciones adversas de estudios Fase 2-3 avalan esta conclusión.

**PROPIEADES FARMACOCINÉTICAS**

Se calcularon los parámetros farmacocinéticos de sugammadex a partir de la suma total de las concentracio-nes de sugammadex no conjugada y conjugada. Se presume que los parámetros farmacocinéticos como el clearance y el volumen de distribución son idénticos para el sugammadex no conjugado y el conjugado en sujetos anestesiados.

**Distribución**

El volumen de distribución en estado estacionario del sugammadex observado es de aproximadamente 11 a 14 litros en pacientes adultos con función renal normal (basado en un análisis farmacocinético convencional, no compartimental). Ni el sugammadex ni el complejo de sugammadex y ro-curonio se une a las proteínas plasmáticas ni a los eritrocitos, como se demostró in vitro utilizando plasma y sangre entera de humanos varones. El sugammadex presenta una cinética lineal en el rango de dosis de 1 a 16 mg/kg, cuando se lo administra como dosis en bolo IV.

**Metabolismo**

En los estudios preclínicos y clínicos no se detectaron metabolitos de sugammadex y sólo se observó excre-ción renal del producto sin cambios como vía de eliminación.

**Eliminación**

En pacientes adultos anestesiados con función renal normal, la vida media de eliminación (t<sub>1/2</sub>) del sugammadex es aproximadamente de 2 horas y el clearance plasmático estimado es aproximadameñte de 88 ml/min. Un estudio de balance de masas demostró que > 90% de la dosis se excretaba antes de 24 horas. El 96% de la dosis fue excretado en orina del que al menos un 95% era sugammadex inalterado. La excre-ción en heces o en aire expirado fue del 0,02% de la dosis. La administración de sugammadex a voluntarios sanos produjo un aumento de la eliminación renal del complejo con rocuronio.

**Poblaciones especiales** **Insuficiencia renal y edad**

En un estudio farmacocinético, comparando pacientes con insuficiencia renal grave con pacientes con fun-ción renal normal, los niveles de sugammadex en plasma fueron similares durante la primera hora tras la administración de la dosis y, posteriormente, los niveles disminuyeron más rápido en el grupo control. La exposición total al sugammadex se prolongó en pacientes con insuficiencia renal grave, siendo 17 veces ma-yor. Durante al menos 48 horas tras la administración de la dosis son detectables concentraciones bajas de sugammadex en pacientes con insuficiencia renal grave.

En un segundo estudio, comparando pacientes con insuficiencia renal grave o moderada con pacientes con función renal normal, el clearance de sugammadex disminuyó progresivamente y la t<sub>1/2</sub> se prolongó progre-sivamente con declinación de la función renal. La exposición fue 2 y 5 veces mayor en pacientes con insufi-ciencia renal moderada y grave, respectivamente. Pasados 7 días tras la administración de la dosis, las con-centraciones de sugammadex ya no eran detectables en pacientes con insuficiencia renal grave.

A continuación se presenta un resumen de los parámetros farmacocinéticos de sugammadex estratificados por edad y función renal:

Características de los pacientes seleccionados				Resumen de los parámetros farmacocinéticos revisitos medios (%CV)			
Demográficas	Función renal	Clearance de creatinina (ml/min)		Clearance (ml/min)	Volumen de distri-bución en estado estacionario (l)	Vida media de eliminación (horas)	
Adulto	Normal		100	88 (22)	12	2 (21)	
40 años	Insuficiencia	Leve	50	51 (22)	13	4 (22)	
75 kg		Moderada	30	31 (23)	14	6 (23)	
		Grave	10	9 (22)	14	19 (24)	
Edad avanzada	Normal		80	75 (23)	12	2 (21)	
75 años	Insuficiencia	Leve	50	51 (24)	13	3 (22)	
75 kilos		Moderada	30	31 (23)	14	6 (23)	
		Grave	10	9 (22)	14	19 (23)	
Adolescente	Normal		95	77 (23)	9	2 (22)	
15 años	Insuficiencia	Leve	48	44 (23)	10	3 (22)	
56 kg		Moderada	29	27 (22)	10	5 (23)	
		Grave	10	8 (21)	11	17 (23)	
Niño	Normal		51	37 (22)	4	2 (20)	
7 años	Insuficiencia	Leve	26	19 (22)	4	3 (22)	
23 kg		Moderada	15	11 (22)	4	5 (22)	
		Grave	5	3 (22)	5	20 (25)	

CV = coeficiente de variación

**Sexo**

No se observaron diferencias entre los sexos.

**Raza**

En un estudio realizado en sujetos japoneses y caucásicos sanos, no se observaron diferencias clínicamente relevantes en los parámetros farmacocinéticos. Los datos limitados no indican diferencias en los parámetros farmacocinéticos en sujetos de raza negra o afroamericana.

**Peso corporal**

El análisis farmacocinético poblacional en pacientes adultos y ancianos no reveló una relación clínicamente relevante del clearance y el volumen de distribución con el peso corporal.

**Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxici-dad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción, tolerancia local y compatibilidad con la sangre.

Sugammadex se elimina rápidamente en especies de animales en los estudios preclínicos, aunque se observó sugammadex residual en el tejido óseo y dental de ratas jóvenes. Los estudios preclínicos en ratas adultas, jóvenes y maduras demuestran que sugammadex no afecta negativamente al color de los dientes, ni a la calidad del hueso, ni a la estructura ósea, ni al metabolismo óseo. Sugammadex no tiene efectos sobre la reparación de fracturas ni en la remodela-ción del hueso.

**POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

Sugammadex solo deberá ser administrado por un anestesista o bajo su supervisión. Se recomienda el uso de una técnica de monitoreo neuromuscular apropiada para monitorear la recuperación del bloqueo neuromuscular. La dosis recomendada de sugammadex depende del nivel del bloqueo neuromuscular que se va a revertir.

La dosis recomendada no depende del régimen anestésico.

Sugammadex puede ser utilizado para revertir diferentes niveles de bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio:

**Adultos**

**Reversión de rutina**

Se recomienda la administración de una dosis de 4 mg/kg de sugammadex si la recuperación ha alcanzado por lo menos 1-2 recuentos postetánico (RPT) después del bloqueo inducido por rocuronio o vecuronio. La mediana del tiempo hasta la recuperación de la relación T<sub>1</sub>/T<sub>1</sub> a 0,9 es de alrededor de 3 minutos (ver Características farmacológicas/propiedades).

Se recomienda la administración de una dosis de 2 mg/kg de sugammadex en el caso de recuperación espontánea hasta por lo menos la reapearición del T<sub>2</sub> después del bloqueo inducido por rocuronio o vecuronio. La mediana del tiempo hasta la recuperación de la relación T<sub>1</sub>/T<sub>1</sub> a 0,9 es alrededor de 2 minutos (ver Características farmacológicas/propiedades).

El uso de las dosis recomendadas para la reversión de rutina dará como resultado una mediana ligeramente más rápida del tiempo hasta la recuperación de la relación, T<sub>1</sub>/T<sub>1</sub> a 0,9 del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio en comparación con vecuronio (ver Características farmacológicas/propiedades).

**Reversión inmediata del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio**

En el caso de una necesidad clínica de reversión inmediata después de la administración de rocuronio, se recomienda administrar una dosis de 16 mg/kg de sugammadex. Cuando se administran 16 mg/kg de sugammadex 3 minutos después de una dosis en bolo de 1,2 mg/kg de bromuro de rocuronio, puede preverse una mediana del tiempo hasta la recuperación de la relación T<sub>1</sub>/T<sub>1</sub> a 0,9 de aproximadamente 1,5 minutos (ver Características farmacológicas/propiedades). No existen datos para recomendar el uso de sugammadex para la reversión inmediata después del bloqueo inducido por vecuronio.

**Repetición de la dosis de sugammadex**

En el caso excepcional de reapearición del bloqueo en el postoperatorio (ver Precauciones y advertencias) después de una dosis inicial de 2 mg/kg o 4 mg/kg de sugammadex, se recomienda repetir la dosis de 4 mg/kg de sugammadex. Luego de una segunda dosis de sugammadex, se deberá controlar cuidadosamente al paciente, para determinar la recuperación sostenida de la función neuromuscular.

**Repetición de la dosis de rocuronio o vecuronio después del tratamiento con sugammadex**

Para tiempos de espera para la re-administración de rocuronio o vecuronio tras la reversión con sugammadex (ver Precauciones y advertencias).

**Información adicional sobre poblaciones especiales** **Insuficiencia renal** No se recomienda el uso de sugammadex en pacientes con insuficiencia renal severa (incluidos los

pacientes que requieren diálisis (ClCr < 30 ml/min)) (ver Precauciones y advertencias). Ensayos en pacientes con insuficiencia renal grave no proporcionan información de seguridad suficiente para apoyar el uso de sugammadex en estos pacientes (ver Características farmacológi-cas/propiedades). En insuficiencia renal leve y moderada (clearance de creatinina ≥ 30 y < 80 ml/min), las recomenda-ciones de dosis son las mismas que para los adultos sin insuficiencia renal (ver Precauciones y advertencias).

**Pacientes ancianos**

Después de la administración de sugammadex en la reapearición de T<sub>2</sub> luego de un bloqueo inducido por rocuronio, la mediana del tiempo hasta la recuperación de la relación T<sub>1</sub>/T<sub>1</sub> a 0,9 en adultos (18-64 años) fue de 2,2 minutos, en ancianos (65-74 años) fue de 2,6 minutos y en adultos muy ancianos (75 años o más) fue de 3,6 minutos. Aun cuando los tiempos de recuperación en ancianos tienden a ser más lentos, se deberán seguir las mismas recomendaciones que para adultos (ver Precauciones y advertencias).

**Pacientes obesos**

En pacientes obesos, la dosis de sugammadex deberá basarse en el peso corporal real. Se deberán seguir las mismas recomendaciones que para adultos.

**Insuficiencia hepática**

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. Se debe tener precaución cuando se considere el uso de sugammadex en pacientes con insuficiencia hepática grave o insuficiencia hepática acompañada de coagulopatía (ver Precauciones y advertencias). Insuficiencia hepática de leve a moderada: no se requieren ajustes de dosis porque sugammadex se elimina principalmente por vía renal.

**Población pediátrica**

Los datos para la población pediátrica son limitados (sólo se ha realizado un estudio para evaluar la reversión del bloqueo inducido por rocuronio en la reapearición del T<sub>2</sub>).

**Niños y adolescentes**

Para la reversión de rutina del bloqueo inducido con rocuronio en la reapearición el T<sub>2</sub> en niños y adolescentes (2-17 años) se recomiendan 2 mg/kg de sugammadex. No se ha investigado la utilización de este medicamento en otras situaciones de reversión de rutina y por tanto, no se recomienda hasta que se disponga de más datos.

No se ha investigado la reversión inmediata en niños y adolescentes, y por lo tanto no se la recomienda hasta que haya más datos disponibles.

FINATREX 100 mg/ml puede ser diluido a 10 mg/ml para aumentar la exactitud de la dosificación en la población pediátrica (ver Precauciones especiales de disposición y otro tipo de manipulación).

**Neonatos a término y lactantes**

Solo existe experiencia limitada con el uso de sugammadex en lactantes (30 días a 2 años), y no se han realizado estudios en neonatos a término (menos de 30 días), por lo tanto no se recomienda el uso de sugammadex en neonatos a término y lactantes hasta que haya más datos disponibles.

**Modo de administración**

Sugammadex deberá ser administrado por vía intravenosa en inyección en bolo única. La inyección en bolo deberá ser administrada rápidamente, dentro de los 10 segundos, en una vía intravenosa existente (ver Precauciones especiales de disposición y otro tipo de manipulación). Sugammadex sólo ha sido administrado en inyección en bolo única en estudios clínicos.

**INCOMPATIBILIDADES:**

Este producto medicinal no debe ser mezclado con otros productos medicinales excepto los mencionados en "Precauciones especiales de disposición y otro tipo de manipulación". Se informó incompatibilidad física con verampamilo, ondansetrón y ranitidina.

**CONTRAINDICACIONES:**

FINATREX está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al sugammadex o a cualquiera de sus componentes.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

**Monitoreo de la función respiratoria durante la recuperación**

El soporte ventilatorio es obligatorio en los pacientes hasta que se restaure una respiración espontánea adecuada luego de la reversión del bloqueo neuromuscular. Incluso si la recuperación del bloqueo neuromuscular es completa, otros productos medicinales utilizados en el periodo perioperatorio y postoperatorio podrían deprimir la función respiratoria, y por lo tanto aún podría requerirse soporte ventilatorio. En el caso de reapearición del bloqueo neuromuscular después de la extubación, se deberá proporcionar una ventilación adecuada.

**Reapearición del bloqueo neuromuscular**

En ensayos clínicos con pacientes tratados con rocuronio o vecuronio, donde se administró

sugammadex utilizando una dosis establecida para la profundidad del bloqueo neuromuscular, se observó una incidencia de un 0,20% para la reapearición del bloqueo neuromuscular, basándose en la monitorización neuromuscular o en la evidencia clínica. El uso de dosis más bajas que las recomendadas puede producir un riesgo mayor de reapearición del bloqueo neuromuscular después de la reversión inicial, por lo que no se recomienda (ver Posología - modo de administración y Reacciones adversas).

**Efecto sobre la hemostasia**

En un estudio en pacientes voluntarios, dosis de 4 mg/kg y 16 mg/kg de sugammadex dieron lugar a prolongaciones medias máximas del tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT) en un 17 y un 22%, respectivamente, y cociente internacional normalizado del tiempo de protrombina [PT(INR)] en un 11 y 22%, respectivamente. Estas prolongaciones medias en la aPTT y PT (INR) fueron de corta duración (≤ 30 minutos). Basándose en la base de datos clínicos (N=3.520), y en un estudio específico en 1.184 pacientes sometidos a cirugía de fractura de cadera/cirugía mayor de reemplazo articular, no hubo efecto clínicamente relevante en la incidencia de complicaciones de hemorragias peri y postoperatorias con sugammadex 4 mg/kg solo o en combinación con anticoagulantes.

En experimentos *in vitro* se observó una interacción farmacodinámica (prolongación del tiempo par-cial de tromboplastina activada [aPTT] y del tiempo de protrombina [PT]) con antagonistas de la vitamina K, heparina no fraccionada, heparinoides de bajo peso molecular, rivaroxaban y dabigatran. En pacientes que reciben anticoagulación profiláctica postoperatoria habitual, esta interacción far-macodinámica no es clínicamente relevante. Se debe actuar con precaución cuando se considere la utilización de sugammadex en pacientes que reciben tratamiento anticoagulante para una enferme-dad preexistente o concomitante.

No puede descartarse un incremento del riesgo de hemorragias en pacientes:

- con deficiencias hereditarias de factores de la coagulación dependientes de la vitamina K;
- con coagulopatías preexistentes;
- tratados con derivados cumarínicos y con un factor INR por encima de 3,5;
- que utilicen anticoagulantes y que reciban una dosis de 16 mg/kg de sugammadex.

Si existe necesidad médica de administrar sugammadex a estos pacientes, el anestesiólogo decidirá si los beneficios superan el posible riesgo de complicaciones hemorrágicas, teniendo en considera-ción los antecedentes de episodios hemorrágicos de los pacientes y el tipo de cirugía programada. Se recomienda controlar la hemostasia y los parámetros de coagulación si se administra sugammadex a estos pacientes.

**Tiempos de espera recomendados para volver a administrar los bloqueantes neuromusculares tras la reversión con sugammadex:**
Re-administración de rocuronio o vecuronio tras la reversión de rutina (hasta 4 mg/kg sugammadex):

Tiempo mínimo de espera	Dosis a ser administrada de Agentes Bloqueadores Neuromusculares
5 minutos	1,2 mg/kg rocuronio
4 horas	0,6 mg/kg rocuronio o 0,1 mg/kg vecuronio

Después de la re-administración de 1,2 mg/kg de rocuronio dentro de los 30 minutos posteriores a la reversión con FINATREX, el inicio del bloqueo neuromuscular puede prolongarse hasta aproxima-damente 4 minutos, y la duración del bloqueo neuromuscular puede reducirse hasta aproximada-mente 15 minutos.

Sobre la base de modelos de farmacocinética, el tiempo recomendado de espera en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada para la reutilización de 0,6 mg/kg de rocuronio o 0,1 mg/kg de vecuronio después de la reversión de rutina con sugammadex, debe ser de 24 horas. Si se requiere un tiempo de espera más corto, la dosis de rocuronio para un nuevo bloqueo neuromuscular debe ser 1,2 mg/kg.

Re-administración de la dosis de rocuronio o vecuronio después de la reversión inmediata (16 mg/kg de sugammadex):

Para los casos muy excepcionales en los que esto podría ser necesario, se sugiere un tiempo de espera de 24 horas.

Si se necesitara administrar un bloqueo neuromuscular antes del tiempo de espera recomendado, debe utilizarse un bloqueante neuromuscular no esteroidal. El comienzo de un bloqueante neuromuscular despolarizante puede ser más lento de lo esperado debido a que, una fracción sustancial de los receptores nicotínicos postsinápticos pueden estar ocupados todavía por el bloqueante neuromuscular.

**Insuficiencia renal**

No se recomienda el uso de sugammadex en pacientes con insuficiencia renal grave, incluidos los que requieren diálisis (ver Propiedades farmacodinámicas).

**Anestesia superficial**

Cuando el bloqueo neuromuscular se revirtió intencionalmente en la mitad de la anestesia en los estudios clínicos, ocasionalmente se observaron signos de anestesia superficial (movimiento, tos, gesticulación y succ



Si se revierte el bloqueo neuromuscular, mientras continúa la anestesia, se deberán administrar dosis adicionales de un anestésico y/o de un opioide según esté clínicamente indicado.

Paciente con bradicardia marcada durante la anestesia.

**Bradicardia marcada**

En casos raros, se ha observado bradicardia marcada pocos minutos después de la administración de sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular. En ocasiones, la bradicardia puede producir un paro cardíaco (ver Reacciones adversas). Debe monitorizarse estrechamente a los pacientes para evitar cambios hemodinámicos durante y después de la reversión del bloqueo neuromuscular. Si se observa bradicardia clínicamente significativa, debe administrarse un tratamiento con anticolinérgicos, tal como atropina.

**Insuficiencia hepática**

Sugammadex no es metabolizado ni excretado por vía hepática; por lo tanto, no se han realizado estudios especiales en pacientes con insuficiencia hepática. Los pacientes con insuficiencia hepática severa deberán ser tratados con gran cuidado. En caso de que la insuficiencia hepática se acompañe de coagulopatía ver efecto sobre la hemostasia.

**Uso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)**

No se Investigó el uso de sugammadex en pacientes que recibieron rocuronio o vecuronio en la UCI.

Paciente con edematoso (por ejemplo, Insuficiencia hepática grave) pueden estar asociadas con tiempos de recuperación más prolongados.

**Uso para la reversión de agentes bloqueadores neuromusculares que no sean rocuronio o vecuronio**
No se deberá utilizar sugammadex para revertir el bloqeo inducido por agentes bloqueadores neuromusculares no esteroides como por ejemplo succinilcolina o compuestos benzilisoquinolinicos. No se deberá utilizar sugammadex para la reversión de un bloqueo neuromuscular inducido por agentes bloqueadores neuromusculares esteroides que no sean rocuronio o vecuronio, debido a que no existen datos de eficacia y seguridad para estas situaciones. Se dispone de datos limitados para la reversión del bloqueo inducido por pancuronio, pero se recomienda no utilizar sugammadex en esta situación.

**Recuperación rápida**

Las condiciones asociadas con tiempo de circulación prolongado, como por ejemplo enfermedad cardiovascular, edad avanzada (Ver Posología para el tiempo de recuperación en ancianos), o estado edematoso (por ejemplo, Insuficiencia hepática grave) pueden estar asociadas con tiempos de recuperación más prolongados.

Los medicamentos que interfieren con la capturar de calcio pueden interferir con la recuperación de la fuerza muscular.

**Reacciones de hipersensibilidad**

Los médicos deberán estar preparados ante la posibilidad de reacciones de hipersensibilidad (que incluyen reacciones anafilácticas) y tomar las precauciones necesarias (ver Reacciones adversas).

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Pacientes que siguen una dieta controlada en sodio**

Cada ml de solución contiene 9,7 mg de sodio. Una dosis de 23 mg de sodio se considera esencialmente "exenta de sodio". Si se necesita administrar más de 2,4 ml de solución, esto deberá tenerse en cuenta en el caso de pacientes que sigan una dieta controlada en sodio.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

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

La información de esta sección se basa en la afinidad de la unión entre el sugammadex y otros medicamentos, en los experimentos no-clínicos, en ensayos clínicos y en simulaciones con un modelo que tiene en cuenta el efecto farmacodinámico de los bloqueantes neuromusculares y la interacción farmacocinética entre los bloqueantes neuromusculares y sugammadex. En base a estos datos, no se espera que se produzcan interacciones farmacodinámicas clínicamente significativas con otros medicamentos, exceptuando los siguientes: Toremifeno y ácido fusídico: no se puede excluir la posibilidad de que se produzcan interacciones por desplazamiento (no se esperan interacciones de la captura de relevancia clínica). Anticonceptivos hormonales: no se puede excluir la posibilidad de que se produzca una interacción de la captura de relevancia clínica (no se esperan interacciones por desplazamiento).

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Interacciones potenciales**

**Interacciones por captura:**

La administración de sugammadex puede producir la disminución de las concentraciones plasmáticas (libres) de ciertos medicamentos, por lo que la eficacia de los mismos podría disminuir (Ver Interacciones que afectan potencialmente la eficacia de otros medicamentos, Anticonceptivos hormonales). Si se observa esta situación, el médico deberá considerar volver a administrar el mismo medicamento, administrar un medicamento terapéuticamente equivalente (preferiblemente que pertenezca a una clase química distinta) y/o aplicar las intervenciones no farmacológicas que sean necesarias.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Interacciones por desplazamiento:**

Téóricamente, la administración de ciertos productos medicinales después de sugammadex podría desplazar el rocuronio o el vecuronio del sugammadex. Actualmente sólo se esperan interacciones por desplazamiento con pocas sustancias (toremifeno y ácido fusídico). Como

resultado se podría observar reparación del bloqueo. En esta situación se debe ventilar al paciente. En el caso de una infusión, se deberá interrumpir la administración del producto medicinal que causó el desplazamiento. En situaciones en las que puedan preverse interacciones por desplazamiento potenciales, se deberá controlar cuidadosamente a los pacientes para detectar signo de reparación de bloqueo (aproximadamente hasta 15 minutos) después de la administración parenteral de otro producto medicinal dentro de un periodo de 7,5 horas tras la administración de sugammadex.

**Interacciones que pueden afectar la eficacia de sugammadex (ver también Precauciones y advertencias)**
**Toremifeno**

En el caso de la administración concomitante con toremifeno, que posee una afinidad de unión relativamente alta por el sugammadex y para el cual pueden estar presentes concentraciones plasmáticas relativamente elevadas, puede producirse cierto desplazamiento del rocuronio o vecuronio del complejo con sugammadex. Los médicos deben de ser conscientes de que la recuperación del ratio T<sub>1</sub>/T<sub>1</sub> a 0,9 puede por tanto retrasarse en pacientes que han recibido toremifeno en el mismo día de la intervención quirúrgica.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Administración intravenosa de ácido fusídico**

El uso de ácido fusídico en la fase preoperatoria puede producir cierto retraso en la recuperación del ratio T<sub>1</sub>/T<sub>1</sub> a 0,9. No se espera reparación del bloqueo neuromuscular en la fase post-operatoria, ya que la perfusión del ácido fusídico dura varias horas y los niveles en sangre se acumulan más de 2-3 días.

**Interacciones que afectan potencialmente la eficacia de otros medicamentos (ver también Precauciones y advertencias)**

**Anticonceptivos hormonales**

Se prevé que la interacción entre sugammadex 4 mg/kg y el progestágeno produzca una disminución en la exposición al progestágeno (34% de la AUC), similar a la disminución que se observa si una dosis diaria de un anticonceptivo oral se toma con 12 horas de retraso, lo que puede conducir a una reducción de la efectividad. En el caso de los estrógenos, se espera que el efecto sea inferior. Por lo tanto la administración de una dosis en bolus de sugammadex se considera equivalente al olvido de una dosis diaria de un anticonceptivo esteroideo oral (ya sea combinado o con sólo progestágeno). Si el sugammadex se administra el mismo día que un anticonceptivo oral debe referirse a las recomendaciones en caso de olvido de una dosis del prospecto del anticonceptivo oral. En caso de anticonceptivos hormonales no orales, la paciente debe utilizar un anticonceptivo adicional no hormonal durante los siguientes 7 días y seguir las recomendaciones del prospecto del producto.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Interacciones causadas por el efecto duradero del rocuronio o vecuronio**

Cuando en el periodo postoperatorio se utilicen productos medicinales que potencian el bloqueo neuromuscular se deberá prestar especial atención a la posibilidad de reparación del bloqueo. Remitirse al prospecto de rocuronio o del vecuronio en los que se proporciona una lista de los productos medicinales específicos que potencian el bloqueo neuromuscular. Si se observa reparación del bloqueo, el paciente puede requerir ventilación mecánica y la readministración de sugammadex (ver Postlogia y administración).

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Interferencia con pruebas de laboratorio**

En general sugammadex no interfiere con las pruebas de laboratorio, con la posible excepción de la determinación de la progesterona en suero. Se observa interferencia con esta prueba a concentraciones de 100 microgramos/ml de sugammadex en plasma (nivel máximo de plasma tras 8 mg/kg de inyección en bolus).

En un estudio en voluntarios, dosis de 4 mg/kg y de 16 mg/kg de sugammadex dieron lugar a prolongaciones medias máximas del aPTT en un 17 y un 22%, respectivamente, y del PT (INR) en un 11 y 22%, respectivamente. Estas prolongaciones medias en el aPTT y PT (INR) fueron de corta duración (≤ 30 minutos).

En experimentos *in vitro* se observó una interacción farmacodinámica (prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada [aPTT]) y del tiempo de protrombina (PT]) con antagonistas de la vitamina K, heparina no fraccionada, heparinoides de bajo peso molecular, rivaroxaban y dabigatran.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Población pediátrica**

No se realizaron estudios de interacción formales. Para la población pediátrica también se deberán tener en cuenta las interacciones mencionadas precedentemente para adultos y las advertencias (ver también Precauciones y advertencias).

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Fertilidad, embarazo y lactancia**

**Embarazo**

No existen datos clínicos sobre la exposición de embarazadas a sugammadex. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo

embriofetal, parto o desarrollo posnatal.

Se debe actuar con precaución cuando se administre sugammadex a mujeres embarazadas.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Lactancia**

Se desconoce si sugammadex se excreta en la leche materna humana. En estudios en animales se ha observado que sugammadex se excreta en la leche materna. La absorción oral de ciclodextrinas es por lo general baja y no se prevé que tenga efecto sobre el lactante tras la administración de una dosis única a la mujer durante el periodo de lactancia. Se debe actuar con precaución cuando se administre sugammadex a mujeres en período de lactancia.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Fertilidad**

No se han investigado los efectos de sugammadex en la fertilidad humana. Estudios en animales para evaluar la fertilidad no muestran efectos nocivos.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

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

FINATREX no tiene ninguna influencia conocida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**REACCIONES ADVERSAS: Resumen del perfil de seguridad**

FINATREX se administró de forma concomitante con bloqueantes neuromusculares y anestésicos en pacientes quirúrgicos. La causalidad de los acontecimientos adversos es por lo tanto difícil de evaluar. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en pacientes quirúrgicos fueron tos, complicación de las vías respiratorias por anestesia, complicaciones de la anestesia, hipotensión por procedimiento terapéutico y complicación de una intervención (Frecuentes (>1/100 a < 1/10)).

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Tabla de reacciones adversas**

La seguridad de sugammadex se ha evaluado en 3.520 pacientes únicos a través de una base de datos conjunta de seguridad fase I-III. Se notificaron las siguientes reacciones adversas en los ensayos controlados con placebo en los que los pacientes recibieron anestesia y/o bloqueantes neuromusculares (1.078 pacientes expuestos a sugammadex en comparación con 544 a placebo): [Muy frecuentes (> 1/10), frecuentes (>1/100 a <1/10), poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100)]

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencias	Reacciones adversas (términos preferentes)
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Tos
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes	Complicación de las vías respiratorias por anestesia. Complicaciones de la anestesia. Hipotensión por procedimiento terapéutico. Complicación de una intervención

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Descripción de las reacciones adversas seleccionadas**
**Reacciones de hipersensibilidad**

Se han producido reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, en algunos pacientes y voluntarios (para obtener información sobre los voluntarios, ver más adelante Información sobre voluntarios sanos). En ensayos clínicos de pacientes quirúrgicos, estas reacciones fueron notificadas poco frecuentemente, y en los informes postcomercialización la frecuencia es desconocida. Estas reacciones variaron de reacciones cutáneas aisladas a reacciones sistémicas graves (esto es, anafilaxia, shock anafiláctico) y han tenido lugar en pacientes sin exposición previa a sugammadex. Los síntomas asociados a estas reacciones pueden incluir: rubefacción, urticaria, erupción eritematosa, hipotensión (grave), taquicardia, hinchazón de lengua, hinchazón de faringe, broncoespasmo y acontecimientos pulmonares obstructivos. Las reacciones de hipersensibilidad graves pueden ser mortales.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Complicación de las vías respiratorias por anestesia**

Las complicaciones de las vías respiratorias por anestesia, incluyeron espasmos relacionados con el final de la anestesia o con la extubación contra el tubo endotraqueal, tos, leves espasmos relacionados con el final de la anestesia o con la extubación, reacción de despertar durante la cirugía, tos durante el procedimiento anestésico o durante la cirugía, o respiración espontánea del paciente relacionada con el procedimiento anestésico.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Complicación de la anestesia**

Las complicaciones de la anestesia, que indican recuperación de la función neuromuscular, incluyen movimiento de una extremidad o del cuerpo o tos durante la administración de la

anestesia o durante la cirugía, espasmos faciales o succión en el tubo endotraqueal.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Complicación de una intervención**

Las complicaciones de una intervención incluyeron tos, movimientos, taquicardia, bradicardia y el aumento de la frecuencia cardíaca.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Bradicardia acusada**

Tras la comercialización, se han observado casos aislados de bradicardia acusada y bradicardia con parada cardíaca pocos minutos después de la administración de sugammadex (ver Precauciones y advertencias).

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Reaparición del bloqueo neuromuscular**

En ensayos clínicos con pacientes tratados con rocuronio o vecuronio, donde se administró sugammadex utilizando una dosis establecida para la profundidad del bloqueo neuromuscular (N=2.022), se observó una incidencia de un 0,20% para la reaparición del bloqueo neuromuscular, basándose en la monitorización neuromuscular o en la evidencia clínica (ver Precauciones y advertencias).

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Información sobre voluntarios sanos**

Un estudio aleatorizado y doble ciego, evaluó la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al medicamento en voluntarios sanos que recibieron hasta 3 dosis de placebo (N=76), de sugammadex 4 mg/kg (N=151) o de sugammadex 16 mg/kg (N=148). Las notificaciones de sospecha de hipersensibilidad se establecieron por una comisión independiente. La incidencia de hipersensibilidad establecida fue de un 1,3%, de un 6,6% y de un 9,5% en los grupos placebo, en los de sugammadex 4 mg/kg y en los de sugammadex 16 mg/kg, respectivamente. No hubo notificaciones de anafilaxia después de la administración de placebo o de sugammadex 4 mg/kg. Solo hubo un caso de anafilaxia establecida después de la administración de la primera dosis de sugammadex 16 mg/kg (incidencia de un 0,7%). Al repetirse la dosis de sugammadex, no hubo indicios de aumento de la frecuencia o de la gravedad de la hipersensibilidad.

En un estudio anterior de diseño similar, hubo tres casos de anafilaxia establecida, todos después de la administración de sugammadex 16 mg/kg (incidencia de un 2,0%).

Las reacciones adversas frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), o muy frecuentes (≥ 1/10) entre los pacientes tratados con sugammadex que en los del grupo placebo, incluyen disgeusia (10,1%), cefalea (6,7%), náuseas (5,6%), urticaria (1,7%), prurito (1,7%), mareo (1,6%), vómitos (1,2%) y dolor abdominal (1,0%).

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**Información adicional para poblaciones especiales**
**Complicaciones pulmonares**

En datos de postcomercialización y en un ensayo clínico especial, en pacientes con antecedentes de complicaciones pulmonares, se notificó broncoespasmo como reacción adversa posiblemente relacionada con el tratamiento. Al igual que con todos los pacientes con antecedentes de complicaciones pulmonares el médico debe estar atento a la posible aparición de broncoespasmo.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**SOBREDOSIFICACIÓN:** Durante los ensayos clínicos, se notificó un caso de sobredosis accidental con 40 mg/kg sin que se produjera ninguna reacción adversa significativa. En estudios de tolerancia en humanos sugammadex se administró en dosis de hasta 96 mg/kg. No se notificaron reacciones adversas relacionadas con la dosis ni reacciones adversas graves. Sugammadex puede eliminarse mediante hemodiálisis con un filtro de alto flujo, pero no con un filtro de bajo flujo. Los ensayos clínicos indican que las concentraciones de sugammadex en el plasma se reducen hasta en un 70% después de una sesión de diálisis de 3 a 6 horas.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**PRECAUCIONES ESPECIALES DE DISPOSICIÓN Y OTRO TIPO DE MANIPULACIÓN**
FINATREX puede ser inyectado en la vía intravenosa de una infusión en curso con las siguientes soluciones intravenosas: cloruro sodio 9 mg/ml (solución al 0,9%), glucosa 50 mg/ml (5%), cloruro de sodio 4,5 mg/ml (0,45%) y glucosa 25 mg/ml (2,5%), solución de Ringer lactato, solución de Ringer, glucosa 50 mg/ml (5%) en cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%).

La línea de infusión debe ser adecuadamente lavada (por ej. con cloruro de sodio 0,9%) entre la administración de FINATREX y otros medicamentos.

En pacientes pediátricos, FINATREX puede ser diluido utilizando cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) hasta una concentración de 10 mg/ml (ver Condiciones de conservación y almacenamiento). Todo producto no utilizado o material de desecho debería ser eliminado de acuerdo con las exigencias locales.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**
**Conservar a una temperatura de 15°C a 30°C. No congelar. Conservar en el envase original para**

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**protegerlo de la luz. Una vez abierto y diluido, conservar a temperatura desde 2°C hasta 8°C y utilizar en 24 horas.**

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco ampolla y el envase secundario.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

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

**Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247**

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

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ES UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MÉDICO SIN CONSULTARLO.**

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N° 59.815

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

**TRIQUM S.A.**
Stephenson N° 2973/75, Área de Promoción El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Buenos Aires, CP: 1667, República Argentina. Tel.: 03327 414740.

Elaborado en: Estados Unidos 5105, Partido de Malvinas Argentinas, Tortuguitas, Buenos Aires, CP: 1667, República Argentina.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.

Los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio pueden experimentar un aumento de la presión arterial.