



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

1. NOMBRE APROBADO PARA LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

Midazepin 5mg/mL Solucion Inyectable

2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada mL contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Midazolam (como Clorhidrato de Midazolam 5,56mg)	5mg		

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Solucion Inyectable.

Solución transparente, incolora y libre de partículas visibles.

4. DATOS CLÍNICOS:

- CONDICIONES DE USO

4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Premedicación antes de la cirugía. Inducción de la anestesia

4.2 Posologías Aprobadas:

Midazolam (es un potente agente sedante que) requiere administración lenta e individualización de la dosis según la necesidad clínica, estado físico, edad y medicación simultánea.

Procedimientos de corta duración: 0,07 mg/kg de peso/dosis.

Dosis máxima: 2,5 – 7,5 mg intravenosa.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Inducción de la anestesia: 0,2 – 0,3 mg/kg de peso/dosis

a. Modo de uso o Forma y Frecuencia de administración:

Administración Intramuscular:

Adultos: 0.07 – 0.10 mg/kg según la edad y condición general del paciente. Dosis usual alrededor de 5 mg.

Ancianos y pacientes gravemente enfermos: 0.025 – 0.05 mg/kg. Dosis usual alrededor de 2.5 mg.

Niños: 0.15 – 0.20 mg/kg. Estas dosis se deben administrar por vía I.M., 30 minutos antes de la inducción de la anestesia.

Administración Intravenosa:

La inyección intravenosa debe ser administrada lentamente (alrededor de 2.5 mg en 10 segundos para inducción de la anestesia y alrededor de 1 mg en 30 segundos para sedación antes y durante procedimientos diagnósticos e intervenciones terapéuticas). El comienzo del efecto tiene lugar después de aproximadamente 2 minutos.

Inducción y mantenimiento de la anestesia: para inducción de la anestesia, la dosis es de 0.15 – 0.2 mg/kg combinado con otros agentes anestésicos y/o opioides. Los opioides se deben administrar primero. Midazolam es entonces titulado para el estado de sedación deseado.

La inyección es para uso de un paciente individual y se debe emplear inmediatamente después de abrir el envase. La inyección no se debe emplear si presenta partículas. Se debe desechar cualquier porción no empleada.

Con infusión intravenosa continua, la solución inyectable de midazolam puede ser diluida en una relación de 15 mg de midazolam para 100 – 1.000 ml con una de las siguientes soluciones para infusión: 0.9% ClNa, 5% y 10% glucosa y solución Ringer

b. Dosis Máxima Aprobada:

No se ha descrito.

c. En caso de insuficiencia renal:

No se ha descrito.

d. En caso de insuficiencia hepática:

No se ha descrito.

4.3 Vía de Administración:

Intravenosa.

• RESTRICCIONES DE USO

4.4 Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y a las benzodiazepinas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Miastenia gravis.

Glaucoma de ángulo cerrado.

Menores de 18 años

4.5 Advertencias:

En vista del desarrollo potencial de apnea, midazolam debe ser administrado preferiblemente por un anestesiólogo.

Después de la administración de midazolam solución inyectable, se ha observado depresión respiratoria e incluso paro respiratorio. En algunos casos – si no se advierte rápidamente – esto ha sido fatal o ha conducido a hipoxia cerebral.

Por esta razón, midazolam solución inyectable debe ser administrado sólo cuando se disponga de medidas de resucitación. El riesgo de efectos indeseables graves es particularmente mayor después de dosis altas o de una administración rápida. Antes de la anestesia, se debería corregir cualquier desequilibrio de volumen mediante infusión. En cualquier caso, se debe evitar una inyección intraarterial puesto que puede producir lesión del tejido del vaso e incluso necrosis en determinados casos. Como en casos comparables de hipnóticos administrados por vía parenteral, se debe asegurar un acceso venoso al menos durante el período de operación bajo sedación básica.

Los inhibidores del enzima CYP3A4, tales como antifúngicos azólicos, antibióticos macrólidos, etc. Incrementan marcadamente las concentraciones plasmáticas de midazolam. Se debe evitar el tratamiento simultáneo. Si esto no es posible, se debe reducir la dosis de midazolam (ver sección 4.5 Interacción con otros fármacos y otras formas de interacción).

a. Precauciones de empleo:

Se requieren precauciones especiales si se administra midazolam en pacientes de alto riesgo.

Estos incluyen a pacientes ancianos, pacientes con condición general deteriorada, pacientes obesos, pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva, fallo renal crónico, descompensación cardíaca y pacientes pediátricos con inestabilidad cardiovascular.

En estos pacientes, se debe reducir y ajustar individualmente la dosis y la velocidad de infusión; los pacientes deben ser controlados continuamente; se debe prestar atención particular para signos prematuros de cambios en las funciones vitales. En los pacientes ancianos y en los pacientes con insuficiencia renal crónica y descompensación cardíaca, la velocidad de excreción del midazolam puede estar reducida.

Las benzodiazepinas están contraindicadas en pacientes con insuficiencia hepática grave porque pueden estimular la aparición de encefalopatía.

En neonatos y niños hasta 4-6 meses (especialmente en niños prematuros) el aclaramiento del midazolam está marcadamente reducido. En este grupo de pacientes, la administración de midazolam es, por lo tanto, adecuada sólo después de evaluar cuidadosamente la relación riesgo/beneficio.

Como la documentación sobre la eficacia y seguridad del midazolam intravenoso es limitada en niños y adolescentes menores de 18 años, se debe contrapesar cuidadosamente el beneficio esperado frente a los riesgos posibles.

Como la exacerbación de una psicosis aguda puede no estar completamente controlada, se



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

requieren cuidados especiales en los pacientes que padecen esquizofrenia o depresión endógena.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática, distonía aguda.

Reacciones psiquiátricas y paradójicas: ha habido informes de reacciones tales como inquietud, movimientos reflejos (esto es, movimientos tónico y clónico y temblor muscular), hiperreactividad y palpitaciones. Estas reacciones pueden ser producidas por administración inadecuada, excesiva o incorrecta de midazolam; sin embargo, también se debe considerar la posibilidad de hipoxia cerebral o reacciones paradójicas. Si se producen dichas reacciones, se debe evaluar la respuesta a cada dosis de midazolam y a todos los otros fármacos, incluyendo los anestésicos locales.

Amnesia: Midazolam produce amnesia anterógrada dosis-dependiente. La amnesia prolongada puede presentar problemas en pacientes extra hospitalarios.

Duración del tratamiento: los pacientes que han recibido midazolam parenteral, deben ser evaluados cuidadosamente antes de abandonar el hospital- en general no antes de 3 horas después de la administración – y deben ser acompañados a casa por un adulto responsable. El paciente no debe conducir, ni manejar maquinaria, durante 12 horas.

Tolerancia: en las unidades de cuidados intensivos se ha reportado alguna pérdida de la eficacia durante la sedación prolongada.

Dependencia: el riesgo de la dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Después de la administración intravenosa prolongada, la discontinuación brusca puede producir los síntomas de la retirada (ver sección 4.8 Efectos adversos). Por lo tanto, en tales casos se recomienda una reducción gradual.

b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

No se han descrito.

4.6 Interacción con otros medicamentos:

Neorolépticos, sedantes, antidepresivos, hipnóticos, analgésicos opioides, anestésicos, antifúngicos, bloqueantes de los canales de calcio, alcohol, probenecid, eritromicina.

Midazolam puede producir una potenciación del efecto anestésico o sedante de otros agentes que actúan a nivel central, tales como neurolepticos, tranquilizantes, antidepresivos, anticonvulsivantes, hipnóticos, analgésicos, anestésicos y antihistamínicos sedantes; esto incluye depresión respiratoria. El riesgo de depresión respiratoria es particularmente alto con la administración concomitante de analgésicos narcóticos. La potenciación mutua de midazolam y el alcohol puede producir reacciones imprevisibles en algunos casos; por lo tanto, los pacientes no deben tomar ninguna bebida alcohólica antes y al menos 12 horas después de la inyección. Se puede producir una interacción clínicamente relevante entre midazolam y sustancias que inhiben las enzimas hepáticas específicas (principalmente el citocromo P 450 3A) se sabe que estas sustancias son capaces de influir en la farmacocinética del midazolam y de producir anestesia más profunda y prolongada.

Actualmente se sabe que las siguientes sustancias producen dichas reacciones: cimetidina, eritromicina, claritromicina, roxitromicina, inhibidores de la proteasa (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), diltiazem, verapamil, ketoconazol, itraconazol, fluoxetina, nefazodona. Si es posible, por lo tanto, se debe evitar la administración de midazolam en



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

pacientes que reciben concomitantemente una de las sustancias anteriores u otro agente que inhiba el citocromo P 450 3 A. Si esto no es posible, se debe reducir la dosis al 50% - 75%. Estos pacientes deben estar estrechamente controlados.

El efecto hipotensivo de los fármacos antihipertensivos y vasodilatadores puede ser potenciado por el midazolam.

4.7 Otras interacciones:

No se han descrito.

4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:

No se han descrito.

4.9 Embarazo:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

4.10 Lactancia:

No se administre durante la lactancia. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase definitivamente la lactancia materna.

4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

El paciente no debe conducir ni manejar maquinaria durante un periodo de 12 horas después de la administración de midazolam, e incluso durante más tiempo en caso de sedación prolongada que se puede observar después de dosificación repetida o continua o con el uso concomitante de otros depresores del SNC, sedación, amnesia, pérdida de la concentración y función muscular disminuida pueden tener efectos adversos sobre la capacidad para conducir o el manejo de maquinaria.

4.12 Reacciones Adversas:

Cardiopulmonar: Depresión cardiopulmonar, hipotensión.

En el sitio de la inyección: Dolor local, induración, tromboflebitis.

Neurológico: Depresión del SNC, sedación somnolencia, confusión, pérdida de la coordinación, hipo, hiporreflexia, ataxia, coma.

Los efectos adversos más comunes después de la administración parenteral de midazolam son cambios en las funciones vitales, particularmente pérdida del volumen respiratorio y/o fallo en la frecuencia de la respiración o apnea, los cuales se observan frecuentemente. La apnea es usualmente de duración corta, y la respiración se recupera rápida y espontáneamente.

Sin embargo, efectos adversos cardiorespiratorios graves, incluyendo depresión respiratoria, apnea, disfunción respiratoria y/o cardíaca, en muchos casos fatales, también se han observado después de la inyección intravenosa. Estos incidentes amenazando la vida se pueden producir especialmente en pacientes ancianos o pacientes con insuficiencia respiratoria pre-existente, particularmente si se administran dosis excesivas o inyectadas demasiado rápido. Al mismo



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

tiempo, son posibles cambios en la presión sanguínea y en la frecuencia cardíaca. Los cambios en los parámetros cardiovasculares son leves, pero pueden incluir un descenso en la presión arterial media, gasto cardíaco, gasto sistólico y resistencia vascular sistémica. Dichos cambios pueden ser importantes en pacientes con capacidad deteriorada de liberación de oxígeno de miocardio e hipovolemia.

Se han reportado las siguientes reacciones (alrededor del 1%): hipo, náuseas, vómitos, tos seca, sedación marcada, dolor de cabeza, vértigo, así como síntomas locales como sensibilidad, eritema e induración en el lugar de la inyección. Se han reportado los siguientes efectos adversos en menos del 1% de los casos después de la administración intravenosa: Sistema respiratorio; Laringoespasma, disnea, hiperventilación, respiración forzada, respiración poco profunda, vías aéreas obstruidas, respiración rápida.

Sistema cardiovascular: pulso bigemial, contracciones ventriculares prematuras, episodios vasovagales, taquicardia, ritmo nodal.

Tracto gastrointestinal: disgeusia, vómitos.

SNC / neuromuscular: Amnesia anterógrada, euforia, confusión, coma, hostilidad, agresividad, furia, nerviosismo, ansiedad, inquietud, delirio repentino o excitación, alucinaciones, despertar prolongado de la anestesia y sueños, somnolencia, insomnio, pesadillas, movimientos atetósicos, espasmos musculares, ataxia, vértigo, disforia, disartria, disfonía, parestesia.

Otros órganos sensoriales: Visión borrosa, ambliopía, nistagmo, miosis, temblor de párpados, visión disminuida, trastornos de convergencia, audición deteriorada, pérdida del equilibrio, desorientación, hipo.

Piel: Urticaria, manchas en la piel, prurito, particularmente en el lugar de la inyección.

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad en general – estados tipo shock, entre otras –. Ha habido informes aislados de convulsiones cerebrales, particularmente en neonatos.

Se debe advertir a los pacientes que el uso del producto puede producir amnesia.

Se han reportado síntomas de retirada con la interrupción brusca de administración continua (más de 3 a 5 días) de midazolam para sedación prolongada. Se pueden producir los siguientes síntomas: dolor de cabeza, dolor muscular, ansiedad, tensión, inquietud, confusión, irritabilidad, insomnio rebote, cambios de humor, alucinaciones (algunas de naturaleza sexual) y convulsiones.

Por lo tanto se debe discontinuar gradualmente el tratamiento.

4.13 Sobredosis:

Los síntomas de sobredosificación son principalmente una intensificación de los efectos terapéuticos (sedación, debilidad muscular, sueño profundo) o excitación paradójica.

Confusión, cansancio, ataxia, trastornos de la visión, a dosis altas sueño profundo o incluso pérdida de la consciencia, depresión respiratoria, colapso circulatorio. La sobredosificación externa puede producir coma, areflexia, depresión cardiopulmonar y apnea, requiriendo contramedidas apropiadas (ventilación, soporte cardiovascular).

Tratamiento: El tratamiento de la sobredosificación de midazolam es el mismo que para las otras benzodiazepinas. El antídoto específico es flumazenil. Si se sospecha de intoxicación mixta, por ejemplo con otros fármacos que actúan a nivel central, flumazenil debe emplearse con precaución. Se pueden producir los efectos tóxicos de otras sustancias psicotrópicas (en particular convulsiones con antidepresivos tricíclicos) debido a la neutralización del efecto



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

protector de las benzodiazepinas por el flumazenil.

a. Tratamiento Adultos:

No se han descrito.

b. Tratamiento Niños:

No se han descrito.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Hipnóticos y sedantes. Derivados de la benzodiazepina.

Código ATC: N05C D08

El midazolam es un derivado de la benzodiazepina que pertenece al grupo de hipnóticos y tranquilizantes .

El midazolam posee las propiedades farmacológicas típicas de las benzodiazepinas, especialmente ansiolítica, actividad relajante muscular, anticonvulsivante, amnésica, sedante e hipnótica. El midazolam incrementa la transmisión normal del ácido g-aminobutírico (GABA) en el SNC a través de los receptores especiales de la benzodiazepina. El GABA inhibe la transmisión de señales de varias sustancias importantes tales como la noradrenalina, serotonina, dopamina y acetilcolina. El efecto relajante muscular periférico es transmitido por reflejos espinales sinápticos. El midazolam no produce ninguna analgesia relevante y, por lo tanto, no se puede emplear como un sustituto de los analgésicos. La elección de la premedicación y la administración concomitante con otros anestésicos, puede afectar a la duración y a la intensidad del efecto del midazolam sobre el SNC. La acción comienza rápidamente (el sueño profundo se alcanza 2-3 minutos después de la administración de una dosis intravenosa adecuada) y es de duración corta. La amnesia anterógrada frecuentemente acompaña al período de sedación pico y persiste durante aproximadamente 1 a 1.5 horas. La duración del efecto y la duración de la amnesia depende de la dosis y de la sensibilidad del paciente.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

El efecto farmacocinético del midazolam en humanos después de la administración de una dosis única puede ser descrito por un modelo tri-compartimental. Las semividas de distribución son entre aproximadamente 4 y 30 minutos, las semividas de eliminación son entre aproximadamente 1.5 y 3 horas.

La semivida de distribución es <0.5 horas, dando lugar a una reducción de la concentración plasmática del 10% de la concentración inicial después de la administración intravenosa dentro de 2 horas.

El volumen de distribución en el estado constante es 1.1. – 1.7 l/kg. El midazolam se une a las proteínas plasmáticas el 96% - 98% .

Atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

El midazolam se absorbe rápida y casi completamente tras inyección intramuscular. Las

concentraciones plasmáticas pico después de la inyección intramuscular se alcanzan dentro de 30 minutos, y la biodisponibilidad es del 90%.

El metabolismo del midazolam es rápido y casi completo. El midazolam es metabolizado por el citocromo P 450. el efecto de primer paso del midazolam es aproximadamente el 40% - 50%. El metabolismo principal es el a-hidroximetilmidazolam, que aunque es activo, tiene una semivida más corta (0.8 – 1.0 horas) que le fármaco precursor y consecuentemente contribuye el efecto, pero no lo prolonga. Un segundo metabolito del midazolam es el 4-hidroximidazolam. Los dos metabolitos se combinan rápidamente con el ácido glucurónico y se excretan vía renal. El metabolito principal corresponde al 50% - 70% de una dosis dada en la orina.

En voluntarios sanos, la semivida terminal es aproximadamente 1.5-3 horas y el aclaramiento es 300 a 800 ml/min. En el anciano, la semivida de eliminación puede ser tres veces mayor que en los pacientes jóvenes. En los pacientes en cuidados intensivos, en quienes el midazolam se administra como una infusión intravenosa continua para sedación prolongada, la semivida puede ser seis veces mayor. La velocidad de la infusión, por lo tanto, se debe ajustar a la respuesta clínica.

La semivida de eliminación es también más prolongada en los pacientes con insuficiencia cardíaca, insuficiencia crónica renal o hepática o en pacientes obesos.

5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

En los animales de laboratorio no se ha observado ninguna evidencia de riesgo para la seguridad en humanos. Esto se basa en los datos de toxicidad después de administración repetida, embriotoxicidad, carcinogenicidad, toxicidad de la reproducción y seguridad del fármaco

6. DATOS FARMACÉUTICOS:

6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Cloruro de Sodio,
Acido Clorhídrico 1N
Agua para Inyección.
Nitrogeno.

6.2 Incompatibilidades:

Este medicamento no debe ser diluido con otras soluciones para uso parenteral.

Instrucciones de uso / manipulación: la compatibilidad debe ser controlada antes de la administración, si se tiene la intención de mezclarlo con otros fármacos.

El midazolam precipita en soluciones que contienen bicarbonato. Teóricamente, la solución inyectable de midazolam probablemente es inestable en soluciones con pH neutro o alcalino. Si el midazolam se mezcla con albúmina, amoxicilina sódica, ampicilina sódica, bumetamida, fosfato sódico de dexametasona, dimenhidrinato, floxacina sódica, furosemida, succinato sódico de hidrocortisona, pentobarbital sódico, perfenazina, edisilato de proclorperazina, ranitidina o tiopental sódico o trimetropin – sulfametoxazol, inmediatamente se forma un precipitado blanco.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Con nafcilina sódica inmediatamente se forman grumos, seguido de un precipitado blanco. Con ceftazidima se forman grumos. Con metotrexato sódico se forma un precipitado amarillo. Con clorhidrato de clonidina se forma una coloración naranja. Con omeprazol sódico se forma una coloración marrón, seguido de un precipitado marrón. Con forcarnet sódico se produce gas.

Además midazolam no debe ser mezclado con aciclovir, albúmina, alteplasa, acetazolam disódico, diazepam, enoximona, acetato de flecainida, fluorouracilo, imipenem, mezlocilina sódica, fenobarbital sódico, fenitoína sódica, canrenoato potásico, sulbactam sódico, teofilina, trometamol y uroquinasa.

6.3 Periodo de Validez Aprobado:

Para el producto: 36 meses comprobados.

Para el producto diluido en soluciones de Ringer, Glucosa al 10%, Glucosa al 5% y Cloruro de Sodio al 0,9%: 72 horas.

6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

No se han descrito.

6.5 Sistema Envase Cierre:

Ampolla de Vidrio incoloro tipo I.

a. Medida Dispensadora:

No posee medida dispensadora.

b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

No posee medida dispensadora.

6.6 Presentaciones Aprobadas:

Ampolla conteniendo 1 y/o 3mL, en estuche de carton contentivo de 1 y/o 5 ampollas.

a. Muestras Medicas Aprobadas:

No posee muestras médicas.

6.7 Conservación:

Conservese a temperatura inferior a 30°C

6.8 Tipo de Dispensación:

Con prescripción facultativa.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

Hameln Pharmaceuticals GMBH, Alemania.



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

8. REPRESENTANTE:

Laboratorio Behrens, C.A.

9. FABRICANTE:

Hameln Pharmaceuticals GMBH, Alemania.

10. FABRICANTE ENVASADOR:

No posee fabricante envasador.

11. PROPIETARIO:

Hameln Pharmaceuticals GMBH, Alemania.

12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:

E.F.34.025

13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:

07 de Enero del 2005

14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:

El registro se encuentra vigente.

15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

07 de Enero del 200