




Ref. N°: RF 245084/10

Reg N° B-2226/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

REAGE

LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS DEPARTAMENTO DE REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS
23 DIC 2011
N° Ref.: RF 245084/10
N° Registro: B-2226/11
Firma Profesional: 

COMPOSICION:

Cada frasco-ampolla contiene:

Toxina Clostridium botulinum tipo A (Cepa CBFC26) 100 Unidades (U)*

Excipientes: Albúmina sérica humana, cloruro de sodio.

*Cada Unidad (U) de Reage corresponde a la dosis letal media (LD50) intraperitoneal calculada en ratones.

CLASIFICACION FARMACOLÓGICA:

Relajante muscular. Agente de acción periférica.

Código ATC: M03AX01

FARMACOLOGÍA:

La toxina botulínica tipo A bloquea la liberación de acetilcolina a nivel de las terminaciones nerviosas colinérgicas periféricas por escindir la SNAP-25 (Proteína Asociada a Sinaptosomas de 25 kDa), proteína de la membrana presináptica necesaria para que se produzca adecuadamente la fijación y liberación de acetilcolina de las vesículas situadas en las terminaciones nerviosas. Este proceso se lleva a cabo en tres pasos:

- *Unión:* es el primer paso del proceso, ocurre a través de la unión irreversible de la neurotoxina con los receptores colinérgicos presinápticos, vía la cadena pesada de 97 kDa sobre el axón terminal.
- *Internalización:* el segundo paso es la internalización de la toxina botulínica a través de endocitosis mediada por los receptores. Este proceso es independiente del calcio y parcialmente dependiente de la estimulación nerviosa. El pH bajo de las vesículas endocitóticas proporciona el medio ideal para que ocurran los cambios en la conformación de la estructura proteica, que permite que las cadenas ligera y pesada penetren en la capa lipídica, sitio en el cual forman canales iónicos, que se cree que participan en la translocación de la cadena ligera de la neurotoxina del endosoma hacia el citoplasma neuronal, mediante la reducción del puente disulfuro, que sirve de conexión entre ambas cadenas; el mecanismo preciso por el cual ocurre esto aún está en debate.
- *Bloqueo neuromuscular:* tercer y último paso, una vez translocada la cadena ligera y liberada dentro del medio intracelular, actúa mediante endopeptidasas dependientes del zinc, altamente específicas con actividad proteolítica, que dividen una o más de las proteínas SNARE de cada neurotoxina, inhibiendo el acoplamiento y la fusión entre las vesículas y los receptores, bloqueando así la liberación de acetilcolina.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrasquel 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref. N°: RF 245084/10

Reg N° B-2226/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REAGE
LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U

Los signos clínicos se manifiestan a los 2-3 días, con un efecto máximo a las 5-6 semanas de la inyección.

Normalmente, la recuperación tras la inyección intramuscular se produce a las 12 semanas de la inyección a medida que las terminales nerviosas se ramifican y conectan nuevamente con las placas terminales.

Estudio clínico:

Se realizó un estudio multicéntrico, controlado, randomizado, doble ciego, para evaluar la eficacia y seguridad de la toxina Clostridium botulinum tipo A test (elaborada por Hugel), comparado con la toxina Clostridium botulinum tipo A control (Botox®) en 196 pacientes adultos de 18 a 75 años de edad con blefarospasmo (grupo test = 98 pacientes; grupo control = 98 pacientes). A ambos grupos se les administró la misma dosis total de 12,5 a 60 Unidades, por una vez. En el análisis de los efectos del tratamiento después de la administración (evaluación del parámetro principal a la 4ª semana) se encontró una tasa de eficacia de 98,95% para el grupo test (toxina botulínica tipo A de Hugel) versus 100,0% para el grupo control (Botox®).

En la prueba de no-inferioridad se encontró que el límite inferior del intervalo de confianza del 95% para [el grupo test - el grupo control] fue igual a -0,03%, lo cual excede el límite de no-inferioridad de -10%. Este resultado confirma que la tasa de eficacia de la toxina botulínica tipo A de Hugel no fue inferior a la del Botox®. Los efectos adversos más frecuentes fueron ojo seco, lagofthalmos, ptosis y ojo lloroso. No se observaron efectos adversos clínicamente significativos.

FARMACOCINETICA:

Dada la naturaleza de este producto, no se han llevado a cabo los estudios habituales de absorción, distribución, biotransformación y eliminación.

Estudios de distribución realizados en ratas muestran que tras su inyección, el complejo ¹²⁵I-neurotoxina botulínica A difunde lentamente por el músculo gemelo tibial, sufre un rápido metabolismo sistémico y se excreta vía urinaria. En el músculo, la cantidad de sustancia marcada se reduce hasta aproximadamente la mitad en aproximadamente 10 horas. En el punto de inyección, la radioactividad se une a grandes moléculas proteicas, mientras que en el plasma se une a moléculas pequeñas, lo que indica un rápido metabolismo sistémico del sustrato. En las 24 horas post inyección, el 60% de la radioactividad se excreta por la orina. Probablemente, la toxina se metaboliza mediante proteasas y los componentes moleculares se reciclan a través de los circuitos metabólicos normales.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REAGE
LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U

Se cree que la distribución sistémica de las dosis terapéuticas de la toxina botulínica tipo A es muy pequeña.

INDICACIONES:

Tratamiento de blefaroespasmos esencial benigno en pacientes ≥ 18 años de edad.

POSOLOGIA:

Vía de Administración: Intramuscular e intradérmica.

Este medicamento solamente deberá ser administrado por médicos especialistas y con experiencia en el tratamiento y en el uso de la técnica electromiográfica..

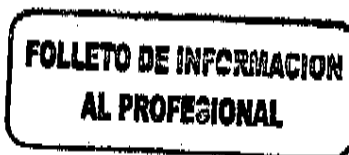
Las unidades de Reage son específicas de este preparado y no son intercambiables con otros preparados de toxina botulínica tipo A, a menos que la intercambiabilidad sea demostrada en un estudio clínico comparativo.

La toxina botulínica reconstituida se debe inyectar utilizando una aguja estéril 27-30 gauge / 0,40-0,30 mm. Se requiere guía electromiográfica.

Dosis habitual en adultos mayores de 18 años de edad:

Blefaroespasmos:

La dosis inicial recomendada es 1,25 - 2,5 Unidades (volumen de 0,05 - 1 ml en cada sitio), inyectada en los músculos orbiculares del ojo medial y lateral del párpado superior y en el músculo orbicular del ojo lateral del párpado inferior. Si los espasmos interfieren con la visión también se pueden administrar inyecciones adicionales en la región de las cejas, en el músculo orbicular lateral y en la región facial superior. Evitando la inyección próxima al elevador palpebral superior se pueden reducir las complicaciones de ptosis. Evitando las inyecciones en la zona medial del párpado inferior y, por tanto, disminuyendo la difusión hacia el músculo oblicuo inferior, se pueden reducir posibles complicaciones de diplopia. Los gráficos que aparecen a continuación muestran los posibles puntos de inyección:



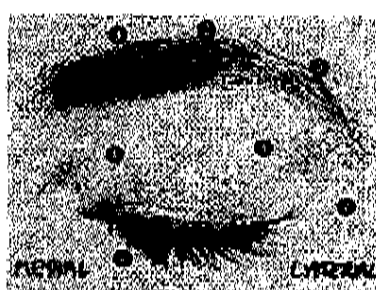


LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Curruccal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref. N°: RF 245084/10

Reg N° B-2226/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REAGE
LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U**



En general, el efecto inicial de las inyecciones se manifiesta durante los tres días siguientes y alcanza un máximo una o dos semanas después del tratamiento. Cada tratamiento dura aproximadamente tres meses, tras lo cual se puede repetir el procedimiento si fuera necesario. Al repetir el tratamiento, se puede aumentar la dosis hasta el doble si se considera insuficiente la respuesta al tratamiento inicial, usualmente definido como un efecto que no dura más de dos meses. Sin embargo, el beneficio derivado de inyectar más de 5,0 Unidades por sitio parece ser muy pequeño. La dosis inicial no debe exceder las 25 Unidades por ojo. Normalmente, no se obtiene beneficio adicional aplicando el tratamiento con una frecuencia inferior de cada tres meses.

En el tratamiento del blefarospasmo la dosis total nunca debe exceder las 100 Unidades cada 12 semanas.

En caso de que el tratamiento no sea eficaz después de la primera sesión, es decir, si después de un mes tras la inyección no se observa mejoría clínica significativa respecto a la situación inicial, se deberán tomar las siguientes medidas:

- Verificación clínica, que puede incluir un examen electromiográfico por el especialista, de la acción de la toxina en los músculos inyectados.
- Analizar las causas del fracaso, por ejemplo selección errónea del músculo a inyectar, dosis insuficiente, técnica de inyección no adecuada, aparición de contractura fija, músculos antagonistas demasiado débiles, formación de anticuerpos neutralizantes frente a la toxina.
- Evaluar nuevamente si es adecuado el tratamiento con toxina botulínica tipo A.
- En ausencia de cualquier efecto indeseable como resultado de la primera sesión de tratamiento, aplicar una segunda sesión teniendo en cuenta lo siguiente: a) ajustar la dosis en base al análisis de falta de respuesta al tratamiento previo; b) utilizar guía electromiográfica y c) mantener un intervalo de tres meses entre ambas sesiones de tratamiento.

En caso de que tras inyecciones repetidas no se observe la eficacia del tratamiento o disminuya el efecto, se deberán utilizar métodos de tratamiento alternativos.

Técnica de dilución:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REAGE
LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U

Se recomienda llevar a cabo la reconstitución del frasco ampolla y la preparación de la jeringa sobre toallas de papel con recubrimiento plástico para recoger cualquier posible material vertido.

Previo a la inyección, reconstituir la toxina botulínica liofilizada con solución de cloruro de sodio 0,9%, estéril, sin preservantes.

Aspirar con una jeringa la cantidad apropiada de disolvente (ver la tabla de dilución a continuación).

Tabla de dilución:

Cantidad de disolvente agregado (Cloruro de sodio solución inyectable 0,9%)	Dosis resultante (Unidades / 0,1 ml)
1,0 ml	10,0 U
2,0 ml	5,0 U
4,0 ml	2,5 U
8,0 ml	1,25 U

Nota: Estas diluciones están calculadas para un volumen de inyección de 0,1 ml. Es posible disminuir o aumentar la dosis administrando un menor o mayor volumen - desde 0,05 ml (50% de disminución de la dosis) hasta 0,15 ml (50% de aumento de la dosis).

Debido a que la toxina botulínica tipo A se desnaturaliza por agitación violenta o formación de burbujas, el disolvente se debe inyectar suavemente en el frasco ampolla.

Deseche el frasco ampolla si el vacío no arrastra el disolvente hacia el interior del mismo.

Anote la fecha y la hora de reconstitución en el espacio de la etiqueta del frasco ampolla.

La toxina botulínica tipo A reconstituida es una solución transparente, incolora, libre de partículas visibles en suspensión. Antes de su utilización, todo producto de uso inyectable se debe inspeccionar visualmente por presencia de partículas visibles y cambio de color.

Una vez reconstituido, el producto debe ser administrado dentro de un período de 24 horas luego de su reconstitución. Durante este período de tiempo, la toxina botulínica reconstituida se debe almacenarse bajo refrigeración (entre 2°-8°C).

Este producto no contiene preservantes, o sea es para un solo uso, por lo que se deberá desechar cualquier resto de solución no utilizada.

Eliminación de la solución reconstituida no utilizada:

Para una eliminación segura, a los frascos con remanente de toxina diluida se les debe agregar una pequeña cantidad de agua y a continuación someterlos a autoclavado. Todos los frascos ampollas y jeringas utilizados y material vertido, etc. se deben someter a autoclavado, o la toxina residual se puede inactivar con una solución diluida de hipoclorito (0,5%) durante 5 minutos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se deberá realizar de acuerdo con las normativas locales.



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref. N°: RF 245084/10

Reg N° B-2226/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REAGE
LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U

Dosis habitual en niños y adolescentes menores de 18 años de edad:

No se recomienda el uso de este medicamento en pacientes menores de 18 años de edad, debido a que la seguridad y eficacia no han sido establecidas.

Dosis en pacientes mayores de 65 años de edad: Se recomienda seleccionar la menor dosis efectiva.

CONTRAINDICACIONES:

- Antecedentes de hipersensibilidad a la toxina botulínica o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- En caso de que exista infección en el (los) punto(s) de inyección propuesto(s).
- Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- Embarazo:

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de la toxina botulínica tipo A en mujeres embarazadas. Los estudios de reproducción en animales han mostrado que existe toxicidad. Se desconoce el riesgo potencial en humanos, por lo tanto, no se recomienda el uso de la toxina botulínica tipo A durante el embarazo.

- Lactancia:

Se desconoce si la toxina botulínica tipo A se excreta por la leche materna, por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.

- Pediatría:

No se ha demostrado la seguridad y eficacia de este producto en el tratamiento de blefaroespasma en menores de 18 años de edad, por lo que no se recomienda su uso en la población adolescente y pediátrica.

- Geriatría:

No se han realizado estudios adecuados a dosis geriátricas. La dosis elegida debería ser la misma, sin embargo, se recomienda la menor dosis efectiva.

- Antes de administrar la toxina botulínica tipo A es necesario conocer la anatomía relevante y cualquier alteración de la misma debida a intervenciones quirúrgicas previas.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REAGE**

LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U

- Este producto debe ser administrado por un profesional médico con la debida calificación y experiencia para su uso, siguiendo las dosis y frecuencia de administración recomendadas.
- Este producto puede producir posibles efectos de debilidad muscular remota al sitio de la inyección. Los síntomas pueden incluir debilidad muscular, disfagia, neumonía por aspiración, trastornos del habla y depresión respiratoria. Estas reacciones pueden ser potencialmente fatales.
- Los pacientes que presenten dificultad para tragar, trastornos del habla o problemas respiratorios, deben acudir de inmediato a un centro asistencial y consultar con un médico.
- Aquellos pacientes con historia de trastornos neurológicos subyacentes, disfagia y/o aspiración, deben ser tratados con extrema precaución. Este tipo de pacientes debe ser tratado sólo si los beneficios superan los riesgos.
- Se han notificado raramente reacciones de hipersensibilidad graves y/o inmediatas que incluyen anafilaxia, enfermedad del suero, urticaria, edema de tejidos blandos, y disnea. Algunas de estas reacciones se han descrito tras el uso de la toxina botulínica tipo A sola o junto con otros productos asociados a otras reacciones similares. Si se producen tales reacciones tras la inyección de la toxina botulínica tipo A se debe interrumpir e instituir inmediatamente un tratamiento médico apropiado, como epinefrina.
- Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden experimentar debilidad muscular exagerada. Los pacientes con trastornos neurológicos subyacentes entre los que se incluyen dificultades para la deglución presentan un riesgo mayor de sufrir estas reacciones adversas. El medicamento que contiene toxina botulínica se debe utilizar bajo la supervisión de un especialista en estos pacientes y sólo se debe utilizar si se considera que el beneficio del tratamiento supera el riesgo. En los pacientes con antecedentes de disfagia y aspiración se deberán extremar las precauciones para dicho tratamiento.
- Las fluctuaciones del efecto clínico durante el uso repetido de la toxina botulínica tipo A (al igual que con todas las toxinas botulínicas) pueden ser debidas a los distintos procedimientos de reconstitución del frasco ampolla, intervalos de inyección, músculos inyectados y ligeras variaciones en los valores de potencia debidos al método biológico empleado.
- La formación de anticuerpos neutralizantes a la toxina botulínica tipo A puede reducir la eficacia del tratamiento, inactivando la actividad biológica de la toxina. Los resultados de algunos estudios sugieren que las inyecciones de toxina botulínica tipo A a intervalos



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascai 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref. N°: RF 245084/10

Reg N° B-2226/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REAGE
LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U

más frecuentes o a dosis más altas pueden provocar una mayor incidencia en la formación de anticuerpos.

- Se deberá tener precaución al administrar la toxina botulínica tipo A cuando exista inflamación en el sitio de inyección propuesto o cuando exista excesiva debilidad o atrofia en el músculo diana. También se deberá tener precaución cuando se administre la toxina botulínica tipo A a pacientes con enfermedades neuropáticas motoras periféricas (p.ej., esclerosis lateral amiotrófica o neuropatía motora).
- La toxina botulínica tipo A sólo se debería utilizar con extrema precaución y bajo estricta supervisión en pacientes con evidencia subclínica o clínica de trastornos de la transmisión neuromuscular, por ejemplo, miastenia gravis o síndrome de Eaton Lambert; estos pacientes pueden tener una sensibilidad aumentada a agentes como la toxina botulínica tipo A, lo que puede dar lugar a una debilidad muscular excesiva. Los pacientes con trastornos neuromusculares pueden presentar un riesgo aumentado de efectos sistémicos clínicamente significativos entre los que se incluyen disfagia e insuficiencia respiratoria graves a las dosis terapéuticas típicas de toxina botulínica tipo A.
- **Blefaroespasmos**
El parpadeo reducido debido a la inyección de toxina botulínica en el músculo orbicular puede conducir a una lesión corneal. Se debe comprobar cuidadosamente la sensibilidad de la córnea en aquellos ojos que hayan sido operados previamente, para no inyectar en la región del párpado inferior y evitar el ectropión.
Se debe también tratar adecuadamente cualquier defecto epitelial; esto puede requerir el uso de gotas protectoras, pomadas, lentes de contacto blandas terapéuticas o cerrar el ojo mediante parches u otros medios.
En los tejidos blandos del párpado se produce equimosis fácilmente; esto se puede reducir/minimizar aplicando presión en el sitio de inyección inmediatamente después de ésta.
Debido a la actividad anticolinérgica de la toxina botulínica, se deberá tener precaución cuando se trate a pacientes con riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.
- Este producto contiene albúmina sérica humana. Cuando se administran medicamentos preparados a partir de suero o plasma humanos no se puede descartar completamente la posibilidad de enfermedades infecciosas causadas por la transmisión de agentes infecciosos. Para reducir el riesgo de transmisión de los mismos, se aplican controles estrictos en la selección de los donantes de sangre y sus donaciones tomando las precauciones adecuadas y se incluyen procedimientos de inactivación de virus en los procesos de producción.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

REAGE

LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U

- Como con cualquier otra inyección, puede producirse una lesión asociada al procedimiento de inoculación. Una inyección puede dar lugar a una infección, dolor, inflamación, parstesia, hipoestesia, hinchazón, edema, eritema y/o hemorragia/hematoma localizados. El dolor asociado al pinchazo con la aguja y/ ansiedad puede dar lugar a respuestas vasovagales, p. cj., síncope, hipotensión, etc. Se debe tener cuidado al realizar inyecciones cerca de estructuras anatómicas vulnerables.
- Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinarias
No se puede predecir a priori los efectos de la toxina botulínica sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. Sus efectos sólo se pueden evaluar después del tratamiento.

INTERACCIONES:

No se han realizado estudios de interacción. No se han descrito interacciones clínicamente significativas.

En teoría, el efecto de la toxina botulínica se puede ver potenciado por los antibióticos aminoglucósidos o cspectinomicina o por otros medicamentos que interfieren en la transmisión neuromuscular, como los relajantes musculares del tipo de la tubocuranina.

El uso de medicamentos anticolinérgicos después de la administración de toxina botulínica tipo A puede potenciar los efectos anticolinérgicos sistémicos.

REACCIONES ADVERSAS:

En general, las reacciones adversas se producen en los días siguientes a la inyección y son transitorias.

En casos aislados las reacciones adversas pueden tener una duración de varios meses o más. La debilidad local es la acción farmacológicamente esperada de la toxina botulínica en el tejido muscular.

Al igual que con la administración de cualquier inyección, puede aparecer dolor localizado, sensibilidad y/o contusión-equimosis en el lugar de la aplicación de la misma. Se han notificado también casos de fiebre y síndrome gripal tras inyecciones de toxina botulínica.

En base a la experiencia en los estudios clínicos, la frecuencia de aparición de reacciones adversas en los pacientes con blefaroespasma es la siguiente:

La frecuencia se define de la siguiente forma: Muy frecuentes (> 1/10); Frecuentes (>1/100, <1/10); Poco frecuentes (>1/1000, <1/100); Raras (>1/10000, <1/1000); Muy raras (<1/10000).

Trastornos del sistema nervioso:

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref. N°: RF 245084/10

Reg N° B-2226/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REAGE
LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U

Poco frecuentes: Cansancio, paresia facial y parálisis facial.

Trastornos oculares:

Muy frecuentes: Ptosis del párpado

Frecuentes: Queratitis punctata, lagofthalmos, ojo seco, fotofobia y aumento del lagrimco.

Poco frecuentes: Queratitis ectropión, diplopía, entropión, trastorno visual y visión borrosa.

Muy raras: Úlcera corneal.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Erupción cutánea, dermatitis.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Irritación y edema facial.

Poco frecuentes: Fatiga-cansancio.

Se han comunicado raramente efectos adversos relacionados con la diseminación de la toxina a puntos distantes del lugar de administración. Los posibles efectos adversos incluyen debilidad muscular excesiva, dificultad para tragar, neumonía por aspiración, trastornos del habla y problemas para respirar, con desenlace mortal en algunos casos.

SOBREDOSIS:

No se ha descrito ningún caso de toxicidad sistémica como consecuencia de la inyección accidental o ingestión de toxina botulínica tipo A. Los signos de sobredosificación no son aparentes inmediatamente después de la inyección. En caso de inyección o ingestión accidental se debe someter al paciente a supervisión médica durante varios días para detectar posibles signos y síntomas de debilidad sistémica o parálisis muscular.

Aquellos pacientes que muestren síntomas de intoxicación por toxina botulínica tipo A (debilidad generalizada, ptosis, diplopía, alteraciones del habla y de la deglución, o paresia de los músculos respiratorios) deben ser hospitalizados.

Al aumentar la dosis, se produce parálisis muscular profunda y generalizada. En caso de que se vea afectada la musculatura de la orofaringe y el esófago, se puede producir aspiración que puede llevar al paciente a sufrir una neumonía por aspiración. En caso que se paralicen los músculos respiratorios, será necesario proceder a entubar y aplicar respiración asistida hasta la recuperación.



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref. N°: RF 245084/10

Reg N° B-2226/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REAGE
LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U

PRESENTACION:

Envase con X a X frascos ampolla.

ALMACENAMIENTO:

Almacenar bajo refrigeración (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado por Hugel Inc.

941 Yulmun-ri, Sinbuk-eup. Chunchcon-si, Gangwon-do, Korea.

Importado y Distribuido en Chile por Laboratorios Recalcine S.A.

Av. Carrascal 5670, Quinta Normal, Santiago.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

