

fallo hepático no es clara.

4. Reacciones Locales: Dolor, enrojecimiento y sensación de quemazón en el sitio de inyección han sido reportados.

5. Tracto respiratorio bajo: Hipo.

6. Neurológicas: crisis oculogíras, las cuales pueden aparecer solas o con otras reacciones distónicas.

7. Piel: Urticaria.

8. Sentidos Especiales: Visión borrosa transitoria, en algunos casos asociada con anomalías en la acomodación y mareos transitorios durante o en un corto período de tiempo después de la infusión han sido reportados.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se conoce un antídoto específico para el ondansetron para tratar una sobredosis del mismo. Por lo tanto los pacientes deberán ser manejados con una adecuada terapia de soporte. Dosis individuales de 150mg y dosis diarias totales de 252 mg han sido inadvertidamente administradas sin que se produjesen eventos adversos significativos. Adicionalmente se han observado algunos eventos adversos tales como: ceguera súbita (amaurosis) de 2 a 3 minutos de duración más una severa constipación fueron reportadas en un paciente al cual se le administró una dosis única de 72 mg por vía intravenosa. Un episodio de hipotensión arterial y mareos fue descrito en un paciente que tomó 48 mg de ondansetron por vía oral. Luego de una infusión de 32 mg en un período de 4 minutos un episodio vasovagal con un bloqueo cardíaco transitorio de grado 2. En todas las instancias estos episodios se resolvieron en forma completa. En caso de intoxicación aguda concurrir al hospital más cercano o comunicarse telefónicamente con los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel.: (11) 4962-6666 / 2247.
Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel.: (11) 4941-6191 / 6012.
Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (11) 4801-5555.
Hospital A. Posadas: Tel.: (11) 4654-6648 / 4658-7777.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

Si Ud. está siendo medicado con ONDANSETRON SERVYCAL inyectable lea detenidamente esta información y ante la menor duda consulte con su médico:

- Esta medicación está indicada únicamente para Ud. no dispense, ni recomiende su uso a otras personas.
- Sega estrictamente las indicaciones de su médico con respecto a la dosis y forma de administración.
- Si observa alguna reacción desfavorable o adversa con respecto a la misma consulte de inmediato con su médico o en caso de Intoxicación Aguda concorra o comuníquese telefónicamente con los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel.: (11) 4962-6666 / 2247.
Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel.: (11) 4941-6191 / 6012.
Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (11) 4801-5555.
Hospital A. Posadas: Tel.: (11) 4654-6648 / 4658-7777.

- Nunca use este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
- Conserve este medicamento de 2 °C a 30 °C, protegido de la luz.
- Nunca repita este medicamento sin una nueva indicación médica.

PRESENTACIÓN: Ondansetron Servycal 4 y 8 mg; envase conteniendo 5 y 10 ampollas respectivamente.

CONSERVACIÓN: DE 2 °C A 30 °C, PROTEGIDO DE LA LUZ.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación (ANMAT).
Certificado N° 45.794

SERVYCAL S.A.

José Ingenieros 2489 - (B1636EPS) - Olivos
Prov. Buenos Aires - Argentina
Tel./Fax: (54-11) 4794-9362
www.servycal.com
Directora Técnica: Pamela C. Marcuzzi
Farmacéutica - Bioquímica

Elaborado en: Palpa 2870 - (C1426DPB) - C.A.B.A. - Argentina

Revisión: 12/2003



Ondansetron Servycal Ondansetron 4 y 8 mg

INYECTABLE EN SOLUCIÓN

Venta bajo receta
Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada ampolla contiene:

Ondansetron (como clorhidrato)		
dihidrato)	4,00 mg	8,00 mg
Ácido cítrico anhidro	0,91 mg	1,82 mg
Citrato de Sodio dihidrato	0,57 mg	1,14 mg
Cloruro de Sodio	18,00 mg	36,00 mg
Agua destilada estéril para inyectables c. s. p.	2,00 ml	4,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

El ondansetron es un antagonista selectivo que actúa sobre los receptores 5-HT₃.
Clasificación ATC: A04AA01.

INDICACIONES:

Este medicamento está indicado:

- Prevención de las náuseas y vómitos asociados con ciclos iniciales o repetidos de quimioterapia emetogénica incluyendo altas dosis de cisplatino. La eficacia de administrar 32 mg de una dosis única dentro de las 24 hs en este tipo de pacientes no ha sido establecida.
- Prevención de las náuseas y vómitos post-operatorios. Así como con otros antieméticos la profilaxis rutinaria no se recomienda para aquellos pacientes los cuales tienen una baja expectativa de náuseas y vómitos post-operatorios. Esta medicación está indicada en aquellos pacientes en los cuales las náuseas y vómitos post-operatorios deben ser evitados siempre que la incidencia de éstos sea baja. Los pacientes que no recibieron esta medicación profilácticamente y que padecieron episodios de náuseas y vómitos post-operatorios el Ondansetron Servycal inyectable podrá ser administrada a los fines de evitar episodios futuros de náuseas y vómitos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Mecanismo de Acción: El ondansetron es un antagonista selectivo que actúa sobre los receptores 5-HT₃. Su mecanismo de acción no ha sido totalmente caracterizado, esta droga no es un antagonista del receptor dopaminérgico.

Farmacodinamia: Los receptores serotoninérgicos del tipo 5-HT₃ están presentes sobre ambas terminales nerviosas vagales periféricas, y centralmente sobre la zona quimiorreceptora gatillo del área postrema. Actualmente no se tiene certeza sobre como el ondansetron ejerce su acción antiemética y si la misma es mediada centralmente, periféricamente o en ambos. Sin embargo la acción citotóxica de la quimioterapia parecería estar relacionada o asociada con la liberación de serotonina desde las células enterocromafines del intestino delgado.

En los seres humanos la excreción urinaria del ácido indol acético se incrementa después de la administración de cisplatino en forma paralela con el comienzo de la emesis. La liberación de serotonina puede estimular a los afluentes vagales a través de los receptores 5-HT₃ e iniciar el reflejo del vómito.

En los animales de experimentación la respuesta emética al cisplatino puede ser prevenida con un pre-tratamiento con un inhibidor de la síntesis de serotonina, la vagotomía abdominal bilateral y una gran resección del nervio espláncico, o administrando un tratamiento con un antagonista al receptor serotoninérgico 5-HT₃.

En voluntarios sanos una dosis simple de ondansetron de 0,15 mg/kg administrada por vía intravenosa no tuvo efecto sobre la motilidad esofágica, gástrica, sobre la presión del esfínter esofágico inferior, o sobre el tránsito del intestino delgado.

La administración de ondansetron durante varios días ha demostrado una lentificación en el tránsito colónico en voluntarios sanos.

Esta droga no tuvo efecto sobre las concentraciones plasmáticas de prolactina. El ondansetron altera los efectos depresores respiratorios producidos por el alfantano o el grado de bloqueo muscular producido por atracurium.

Las interacciones medicamentosas con otros anestésicos generales o locales no han sido estudiadas.

En un estudio balanceado por sexo se administraron 4 mg de ondansetron por vía IV o por vía IM lo cual fue dinámicamente similar en la prevención de las emesis usando el modelo de emesis con ipecacuana; ambos tratamientos fueron bien tolerados.

Farmacocinética: El ondansetron es extensamente metabolizado en humanos, con aproximadamente un 5% de la dosis radiomarcada recuperada por excreción urinaria como compuesto madre.

El primer paso metabólico es la hidroxilación sobre el anillo indol seguido por una subsecuente conjugación con glucúronico o sulfato. Aunque algunos metabolitos no conjugados tienen actividad farmacológica, éstos no han sido encontrados en concentraciones plasmáticas probables o significativas para contribuir a la actividad biológica del ondansetron.

El ondansetron es un sustrato para las enzimas hepáticas de la citocromo P450, incluyendo a las CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4.

Debido a la multiplicidad de enzimas metabólicas capaces de metabolizar el ondansetron, la inhibición o pérdida de una de esas enzimas (Ej. una deficiencia genética de la CYP2D6), da como resultado un pequeño cambio en los porcentajes globales de eliminación del ondansetron.

En voluntarios sanos los siguientes valores farmacocinéticos han sido determinados siguiendo a una dosis simple de 0,15 mg/kg en una dosis administrada por vía intravenosa.

Edad - Grupo	n	Pico de Concentración Plasmática (ng/ml)	Vida Media de Eliminación	Clearance Plasmático (L/h/kg)
19 - 40	11	102	3,5	0,381
61 - 74	12	106	4,7	0,319
75	11	170	5,5	0,262

Una reducción en el clearance y un incremento en la vida media de eliminación han sido observados en pacientes mayores a los 75 años de edad. En los estudios clínicos realizados en pacientes con cáncer la seguridad y eficacia del ondansetron fueron similares en los pacientes mayores a los 65 años de edad, aunque el número de pacientes mayores a los 75 años de edad fue insuficiente para permitir arribar a conclusiones clínicas valideras sobre este grupo etario. Basado en estos conceptos no se recomiendan ajustes de dosis en los pacientes añosos.

En los pacientes con alteraciones leves o moderadas en la función hepática el clearance de la droga está reducido dos veces y la vida media se incrementa en un valor promedio a los 11,6 hs comparado con las 5,7 hs observadas en los sujetos normales.

En los pacientes con alteraciones hepáticas severas (score de Child-Plough de 10 o mayor), el clearance de la droga está reducido entre dos y tres veces y aparentemente el volumen de distribución está incrementado lo cual de como resultado un incremento en la vida media de 20 hs. y en la biodisponibilidad de aproximadamente el 100%.

En algunos casos la dosis administrada al paciente no deberá exceder los 8 mg diarios.

El clearance del ondansetron administrado por vía oral también estuvo reducido en un 50% (95% IC, 22% al 68%) en pacientes con alteraciones renales severas (clearance de creatinina < de 30 ml/min.). Esta reducción en el clearance no fue consistente con un incremento en la vida media. No está autorizada una reducción en la dosis o en la frecuencia en este tipo de pacientes.

En los pacientes adultos con cáncer, la vida media de eliminación fue de 4 hs., y la farmacocinética de dosis múltiples no fue diferente durante un período de 4 días.

En un estudio realizado en pacientes pediátricos (n=21), cuyas edades oscilan entre los 4-18 años, los cuales recibieron dosis de 0,15 mg/kg administrados por vía IV, en intervalos de 4 horas, los pacientes mayores a los 15 años de edad exhibieron parámetros farmacocinéticos similares a los adultos. Los pacientes de 4 a 12 años mostraron generalmente un clearance más alto y un volumen de distribución algo más grande que los adultos. La mayoría de los pacientes pediátricos menores a los 15 años de edad con cáncer tuvieron una vida media plasmática más corta del ondansetron (2,4 hs), que la observada en los pacientes mayores a los 15 años de edad. No se conoce cuando estas diferencias en la vida plasmática del ondansetron pueden ser significativas para la eficacia de las drogas entre las poblaciones de pacientes adultos y algunos pacientes pediátricos jóvenes.

En otro estudio clínico el cual incluyó a 21 pacientes pediátricos cuyas edades oscilaron entre 3 y los 12 años de edad los cuales requirieron cirugía y estuvieron bajo los efectos de la anestesia durante un tiempo que varió de los 45 minutos a 2 horas, una dosis única de ondansetron de 2 mg (pacientes 3 a 7 años), o de 4 mg (pacientes de 8 a 12 años), fue administrada inmediatamente antes de la inducción anestésica. El peso medio normalizado, clearance y el volumen de distribución fueron similares a los reportados para adultos jóvenes.

El valor promedio de la vida media terminal fue escasamente reducida en estos pacientes pediátricos (rango de 2,5 a 3hs) en comparación con los adultos (rango de 3 a 3,5 hs).

En voluntarios sanos (19 a 39 años de edad), el pico de concentración plasmática fue de 264 ng/ml siguiendo a una dosis única de 32 mg de ondansetron administrado mediante una infusión IV durante 15 minutos. La vida media de eliminación fue de 4,1 hs. La exposición sistémica a los 32 mg de ondansetron no fue proporcional a la dosis administrada, comparando la dosis normalizada de los valores del AUC para una dosis de 8 mg. Esto es consistente con una pequeña disminución en el clearance sistémico con un incremento en las concentraciones plasmáticas.

En un estudio realizado en 56 voluntarios sanos para evaluar la farmacocinética de una dosis única de 4 mg de ondansetron administrada mediante una infusión IV de 5 minutos de duración comparado con la administración de una dosis única por vía IM. La exposición sistémica como un valor medio del AUC fue equivalente, con valores de 156 (95% IC 136-180), y 161 (95% IC 137-190), ng/hs/ml para los grupos que recibieron esta medicación por vía IV o IM respectivamente. Las concentraciones medias plasmáticas fueron 42,9 (95% IC 33,8-54,4) ng/ml a los 10 minutos posteriores a la infusión IV y de 31,9 (95% IC 26,6-38,6) ng/ml 41 minutos después de la administración IM de la droga. La vida media de eliminación no fue afectada por la vía de administración.

La unión a las proteínas plasmáticas del ondansetron medida in vitro fue del 70% al 76%, sobre un rango de concentración de 10 a 500ng/ml. La droga circulante también se distribuye dentro de los eritrocitos.

Un test positivo de transformación linfoblástica al ondansetron ha sido reportado, lo cual sugiere una sensibilidad inmunológica al ondansetron.

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

1. Prevención de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia: La dosificación recomendada de Ondansetron Servycal inyectable es de una dosis única de 32 mg o tres dosis de 0,15 mg/kg. La dosis deberá administrarse mediante una infusión intravenosa de 15 minutos de duración, comenzando la misma 30 minutos antes de iniciar el ciclo de quimioterapia. Podrán administrarse dosis consecutivas a las 4 y 8 horas después de la primera dosis de quimioterapia cuando se emplee el esquema de dosificación de 0,15 mg/kg. Este medicamento no deberá mezclarse con soluciones las cuales no sean químicamente y físicamente compatibles, esto se aplica particularmente a las soluciones alcalinas en las cuales se puede formar un precipitado cuando se adiciona esta medicación, la misma deberá diluirse en 50 ml de Solución Dextrosa 5% o Solución Cl Na 0,9%, antes de su administración.

• **Uso Pediátrico:** La información disponible acerca de la dosificación del ondansetron en niños indica que podrán emplearse 3 dosis de 0,15 mg/kg administradas en los pacientes pediátricos cuyas edades oscilen entre los 4 años y los 18 años de edad. La información sobre el uso de esta medicación en los pacientes de 3 años de edad o menores es escasa.

• **Geriatría:** La dosificación recomendada es la misma que para la población en general.

2. Prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios: La dosificación recomendada para la administración IV de ondansetron en pacientes adultos es de 4 mg sin diluir administrados por vía intravenosa en un tiempo no inferior a los 30 segundos, preferentemente entre 2 a 5 minutos inmediatamente antes de la inducción anestésica o durante el postoperatorio si el paciente experimentase náuseas y/o vómitos post-quirúrgicos tempranos. Se podrán administrar alternativamente 4 mg por vía intramuscular como dosis única sin diluir en pacientes adultos. Esta dosificación puede ser tomada como una dosis fija en pacientes que pesan más de 40 kg, unos pocos pacientes que pesan más de 80 kg han sido estudiados. En aquellos pacientes en los cuales no se alcanzó un adecuado control post-operatorio de las náuseas y vómitos luego de haberse administrado una dosis única profiláctica de 4 mg de ondansetron en la inducción anestésica, la administración de una segunda dosis de 4 mg no proveerá un control adicional sobre las náuseas y los vómitos en este tipo de pacientes.

• **Uso en pediatría:** La dosificación recomendada para la administración IV de ondansetron para pacientes pediátricos de 2 a 12 años de edad es de una dosis única de 0,1 mg/kg para aquellos pacientes que se hallen pesando 40 kg o menos, o una dosis única de 4 mg en aquellos pacientes que se hallen pesando más de 40 kg. El tiempo de administración no deberá ser inferior a los 30 segundos, siendo preferible administrar dicha medicación en un tiempo de 2 a 5 minutos. La información sobre el uso de esta medicación en los pacientes menores a los 2 años de edad es escasa.

• **Geriatría:** La dosificación recomendada es la misma que para la población en general.

3. Ajustes de dosis en los pacientes con alteraciones en la función renal: la dosificación

recomendada es la misma que para la población en general. No se cuenta con experiencia más allá del primer día de administración.

4. Ajustes de dosis en los pacientes con alteraciones en la función hepática: En aquellos pacientes que padezcan alteraciones graves o severas de la función hepática de acuerdo a la escala de Child-Plough la dosis única diaria y máxima recomendada será de 8 mg los cuales deberán ser administrados mediante una infusión durante 15 minutos, 30 minutos antes de comenzar la quimioterapia. No se cuenta con experiencia más allá del primer día de administración.

CONTRAINDICACIONES:

Esta medicación está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga o cualquiera de los componentes integrantes de la formulación.

ADVERTENCIAS:

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que tenían antecedentes de alergia a otros antagonistas selectivos 5-HT₃.

PRECAUCIONES:

El ondansetron no es una droga que estimula el peristaltismo gastrointestinal. Esta droga no debe ser usada en lugar de una sonda nasogástrica. El uso del ondansetron posterior a una cirugía abdominal o en pacientes que recibieron quimioterapia inductora de náuseas y vómitos pueden enmascarar u ocultar un íleo progresivo o una distensión gástrica.

• **Carcinogénesis - Mutagénesis - Alteraciones de la Fertilidad:** No se han observado efectos carcinogénicos en los estudios realizados en ratas y ratones a los cuales se les administró durante 2 años dosis superiores a los 10 a 30 mg/kg por día. Esta droga no demostró mutagenicidad en los test standars para dicha alteración. La administración oral de ondansetron a dosis mayores a los 15 mg/kg por día no afectaron ni la fertilidad ni la performance reproductiva de ratas machos y hembras.

• **Embarazo - Efectos Teratogénicos:** Embarazo Categoría B, los estudios de reproducción realizados en ratas embarazadas y en conejas a las cuales se les administraron dosis de 4 mg/kg no han revelado o evidenciado alteraciones en la fertilidad o daño fetal debido al ondansetron. Sin embargo no se dispone en la actualidad de estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios realizados en los animales no siempre pueden predecir la respuesta cuando la droga se emplea en los seres humanos, el ondansetron deberá ser utilizado en pacientes embarazadas solamente si esto es estrictamente necesario.

• **Lactancia:** Esta droga es excretada por la leche materna de las ratas. Debido a que no se conoce si el ondansetron se excreta a través de la leche materna humana deberán adoptarse las correspondientes precauciones cuando esta medicación sea administrada en mujeres que estén amamantando a sus bebés.

• **Uso Pediátrico:** Se dispone de escasa información acerca de la droga y su uso en pacientes menores a los 2 años de edad. Para los pacientes cuyas edades estén comprendidas entre los 4 y los 18 años de edad, o los pacientes cuyas edades oscilan entre los 2 y los 12 años de edad (Ver la sección: Dosificación y Administración).

• **Geriatría:** los estudios clínicos realizados en pacientes de 65 años de edad o mayores o en pacientes que estaban recibiendo quimioterapia inductora de náuseas y vómitos y en pacientes cursando un postoperatorio en el que padecían náuseas y vómitos, no se observaron diferencias significativas en cuanto a la eficacia y la seguridad de la droga en éstos con respecto a los pacientes más jóvenes. Sin embargo algunos pacientes mayores presentaron una mayor sensibilidad individual la cual no puede ser tomada como regla. En general los pacientes mayores a los 65 años de edad no requieren ajustes en la dosificación del producto.

REACCIONES ADVERSAS:

• **Pacientes que estén recibiendo tratamientos de quimioterapia inductora de náuseas y vómitos:** Los siguientes eventos adversos han sido reportados en pacientes que estaban recibiendo ondansetron a una dosis de 0,15 mg/kg tres veces por día o una dosis única de 32 mg en los estudios clínicos realizados con la droga. Los siguientes eventos adversos han sido reportados en los estudios clínicos controlados realizados con la droga:

1. Cardiovasculares: Casos raros de angor pectoris, alteraciones electrocardiográficas, hipotensión y taquicardia, han sido reportados. En algunos casos la relación con la administración del ondansetron inyectable y la aparición de estos eventos adversos no fue clara.

2. Gastrointestinales: Episodios de constipación fueron reportados en el 11% de los pacientes que recibieron quimioterapia y ondansetron administrada durante varios días.

3. Hepáticos: En los estudios clínicos realizados en pacientes a los cuales se les administró quimioterapia con cisplatino y con valores basales normales de AST y ALT, los valores de estas enzimas aumentaron dos veces el límite del valor normal para las mismas en aproximadamente el 5% de los pacientes. Este incremento en los valores fue transitorio y pareció estar relacionado con la dosis o la duración de la terapia. Con exposiciones repetidas a la droga se registraron elevaciones transitorias similares ocurridas en algunos cursos, pero nunca ocurrió una enfermedad hepática sintomática.

4. Tegumentarias: Episodios de rash han ocurrido en aproximadamente el 1% de los pacientes que recibieron ondansetron.

5. Neurológicos: Estos eventos adversos han sido raramente reportados entre los mismos, se observaron reacciones extrapiramidales, y casos raros de ataques convulsivos de gran mal. La relación con estos eventos y la droga no ha sido clara.

6. Otros: Raros casos de hipokalemia han sido reportados siendo la relación entre estos casos y la droga no clara.




• **Náuseas y vómitos postoperatorios:** Los siguientes eventos adversos han sido reportados en un porcentaje al 2% de los pacientes adultos que recibieron ondansetron a una dosis de 4 mg IV durante 2 a 5 minutos en los estudios clínicos. Los porcentajes de estos eventos no fueron significativamente diferentes a los padecidos por los grupos tratados con placebo. Estos pacientes estuvieron recibiendo medicaciones pre y postoperatorios. Los mismos consistieron en: dolor de cabeza, mareos, dolor músculoesquelético, adormecimiento, sedación, escalofríos, malestar, fatiga, reacción en el sitio de inyección, retención urinaria, dolor postoperatorio relacionado con el CO₂, dolor torácico inespecífico, ansiedad, agitación, disuria, hipotensión, hematuria, fiebre, sensación de frío, prurito, parestesias.

• **Eventos Adversos observados durante la práctica clínica:** Los mismos han sido observados adicionalmente a los estudios clínicos; éstos han sido incluidos de acuerdo a la seriedad, frecuencia de reporte y su potencial relación con la medicación.

1. Cardiovasculares: Arritmias cardíacas incluyendo a las taquicardias supraventriculares y las ventriculares, contracciones ventriculares prematuras, y fibrilación auricular, bradicardia, alteraciones electrocardiográficas, incluyendo bloqueos cardíacos de segundo grado y depresión del segmento ST.

2. Generales: Rubor, se han reportado raros casos de hipersensibilidad algunas veces severa por ejemplo: reacciones anafilácticas y anafilactoides, angioedema, broncoespasmo, paro cardiorespiratorio, hipotensión, edema laringeo, laringoespasmo, shock, respiración entrecortada, estridor, han sido reportados.

3. Hepáticas: Han sido reportadas anomalías en las determinaciones de enzimas hepáticas. Insuficiencia hepática y muerte han sido reportadas en pacientes con cáncer que recibieron medicaciones citostáticas y antibióticos hepatotóxicos en forma concomitante. La etiología de este

PRODUCTO: Ondansetron Servycal - Prospecto			VERSION - 02			
COLORES	ALTERACIONES	Código Actual: 635-02	 			
 Pantone 194	Emisión inicial: Actualización de textos y nuevo DT.			Aprobado por:	Fecha	
	Código anterior: 635			Desarrollo de Packaging		
	Medida: 220 x 300 mm	Trizado		Director Técnico		
Fuentes: Frutiger Black Italic - Arial (resto del texto)			Garantía de Calidad			