



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-92-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 3 de Enero de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000264-17-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000264-17-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

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

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF / 0 - 24/09/2018 15:02:10, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 24/09/2018 15:02:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 24/09/2018 15:02:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 24/09/2018 15:02:10 .

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

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000264-17-4

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.01.03 14:14:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Proyecto de información para el paciente

**Información para el paciente
Consulte a su Médico**

DEXMEDETOMIDINA GRAY
DEXMEDETOMIDINA 100 mcg/mL (como base)
Solución Inyectable para Infusión IV previa dilución
Venta bajo receta Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento porque contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico ó farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a Ud, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Si su recién nacido experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es Dexmedetomidina Gray y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar el tratamiento con Dexmedetomidina Gray
3. Cómo usar Dexmedetomidina Gray
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Dexmedetomidina Gray
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Dexmedetomidina Gray y para qué se utiliza

Dexmedetomidina Gray contiene una sustancia activa llamada dexmedetomidina que pertenece a un grupo de medicamentos llamado sedantes. Se utiliza para proporcionar la sedación (un estado de la calma, somnolencia o sueño) para los pacientes adultos en cuidados intensivos del hospital, o la sedación despierta durante diversos procedimientos de diagnóstico o quirúrgicos. .

2. Qué necesita saber antes de empezar el tratamiento con Dexmedetomidina Gray

- si es alérgico a la dexmedetomidina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento .
- si tiene algunos trastornos del ritmo cardíaco (bloqueo cardíaco grado 2 o 3).
- si tiene presión arterial muy baja que no responde al tratamiento.
- si recientemente sufrió un derrame cerebral u otra afección grave que afecte el suministro de sangre al cerebro.

Advertencias y precauciones

Antes de tomar este medicamento, informe a su médico o enfermera si se aplica alguna de las siguientes condiciones, ya que Dexmedetomidina Gray debe usarse con precaución:

- si tiene un ritmo cardíaco anormalmente lento (ya sea debido a una enfermedad o a un alto nivel de aptitud física)
- si tiene presión arterial baja
- si tiene un volumen bajo de sangre, por ejemplo después de un sangrado
- si tiene ciertos trastornos cardíacos

- si es adulto mayor
- si tiene un trastorno neurológico (por ejemplo, lesión en la cabeza o la médula espinal o un accidente cerebrovascular)
- si tiene problemas hepáticos graves
- si alguna vez ha desarrollado una fiebre grave después de algunos medicamentos, especialmente los anestésicos

Uso de Dexmedetomidina Gray con otros medicamentos

Dígale a su médico o enfermera si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Los siguientes medicamentos pueden potenciar el efecto de Dexmedetomidina Gray:

- medicamentos que lo ayudan a dormir o provocar sedación (por ejemplo, midazolam, propofol)
- medicamentos fuertes para el dolor (por ejemplo, opioides como morfina, codeína)
- medicamentos anestésicos (por ejemplo, sevoflurano, isoflurano)

Si está usando medicamentos que disminuyen su presión arterial y frecuencia cardíaca, la administración concomitante con Dexmedetomidina Gray puede potenciar este efecto.

Dexmedetomidina Gray no debe usarse con medicamentos que causan parálisis temporal.

Embarazo y lactancia

Dexmedetomidina Gray no debe usarse durante el embarazo o la lactancia a menos que sea claramente necesario. Consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Dexmedetomidina Gray contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que puede decirse que prácticamente no tiene sodio.

Conducción y uso de máquinas

Dexmedetomidina Gray tiene un gran impacto en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Después de que le hayan administrado Dexmedetomidina Gray, no debe conducir, operar maquinaria o trabajar en situaciones peligrosas hasta que los efectos hayan desaparecido por completo. Pregúntele a su médico cuándo puede comenzar a hacer estas actividades nuevamente y cuándo puede volver a este tipo de trabajo.

3. Cómo usar Dexmedetomidina Gray

Dexmedetomidina Gray es administrado por un médico o enfermera en la unidad de cuidados intensivos del hospital

Sedación procedimental / sedación despierta

Dexmedetomidina Gray se lo administra un médico o una enfermera antes y / o durante procedimientos diagnósticos o quirúrgicos que requieren sedación, es decir, sedación de procedimiento / despierto.

Su médico decidirá la dosis adecuada para usted. La cantidad de Dexmedetomidina Gray depende de su edad, tamaño, estado general de salud, el nivel de sedación necesario y

cómo responde al medicamento. Su médico puede cambiar su dosis si es necesario y controlará su corazón y presión arterial durante el tratamiento.
Dexmedetomidina Gray se diluye y se administra a usted como una infusión (goteo) en sus venas

Después de la sedación / despertar

- El médico lo mantendrá bajo supervisión médica durante algunas horas después de la sedación para asegurarse de que se sienta bien.
- No deberías ir a casa sin acompañante.
- Los medicamentos para ayudarlo a dormir, causar sedación o analgésicos fuertes pueden no ser apropiados por un tiempo después de que le hayan administrado Dexmedetomidina Gray. Hable con su médico sobre el uso de estos medicamentos y sobre el uso de alcohol.

Si le han dado más Dexmedetomidina Gray del que debiera

Si le administran demasiado Dexmedetomidina Gray, su presión arterial puede disminuir, los latidos de su corazón pueden disminuir y puede sentirse más somnoliento. Su médico sabrá cómo tratarlo en función de su condición.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

Vía y forma de administración

Dexmedetomidina Gray debe administrarse mediante perfusión intravenosa controlada, empleando una bomba de perfusión con jeringa u otro dispositivo de perfusión volumétrico. Este método se conoce también como "goteo".

4. Posibles efectos adversos

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

Muy común (afecta a más de 1 usuario de cada 10)

- Ritmo cardíaco lento
- Presión arterial baja o alta
- Cambio en el patrón de respiración o detención de la respiración.

Común (afecta de 1 a 10 usuarios de cada 100)

- Dolor en el pecho o ataque al corazón
- Frecuencia cardíaca rápida
- Nivel bajo o alto de azúcar en la sangre
- Náuseas, vómitos o boca seca
- Inquietud
- Temperatura alta
- Síntomas después de suspender el medicamento

Poco frecuente (afecta de 1 a 10 usuarios en 1,000)

- reducción de la función cardíaca
- Hinchazón del estómago
- Sed

- Una condición donde hay demasiado ácido en el cuerpo
- Bajo nivel de albúmina en la sangre
- Dificultad para respirar
- Alucinaciones
- El medicamento no es lo suficientemente efectivo.

Desconocido (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Mayor necesidad de orinar

Comunicación de efectos adversos

Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico o enfermera. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no mencionado en este prospecto.

También puede informar los efectos secundarios directamente a través del correo electrónico depto.snfvg@anmat.gob.ar o llamar al (011) 4340-0800 interno 5166.

5. Conservación de Dexmedetomidina Gray

Conservar en su envase original hasta el momento de usar

Conservar a temperatura entre 15°C y 30 °C, y en su envase original, hasta el momento de usar..

Los frascos ampollas de todas las soluciones parenterales **se deben inspeccionar visualmente en busca de partículas antes de la administración.** Después de abrir los frascos ampollas, el medicamento debe usarse inmediatamente.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

RECORDATORIO:

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Dexmedetomidina Gray

- El principio activo es Dexmedetomidina Clorhidrato.

Cada ml contiene Dexmedetomidina Clorhidrato 118,0 µg/mL (equivalentes a 100 µg/mL de Dexmedetomidina base);

- Los demás componentes son Cloruro de sodio; Hidróxido de sodio y/o Acido clorhídrico para ajuste de pH y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Dexmedetomidina Gray es una solución inyectable para infusión previa dilución.
Dexmedetomidina Gray es una solución límpida e incolora que se presenta en frascos ampollas de vidrio.

Presentación

Envase conteniendo 1, 3, 5 y 10 frascos ampollas por 2mL

Envase USO Hospitalario conteniendo 25, 50 y 100 frascos ampollas de 2mL.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Dirección Técnica: Roberto Gabani Farmacéutico

Elaborado y Acondicionado por:

Productos Farmacéuticos Dr. Gray S.A.C.I

Thames 372 1er Piso C.A.B.

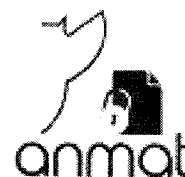
Planta: Perito Moreno 1302. F. Álvarez. Moreno. Pcia. de Buenos Aires. Argentina

Fecha de la última revisión de este prospecto: Agosto 2018

Referencias:

medicines.org.uk

Orion Pharma (UK) Ltd



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



anmat

Productos Farmaceuticos Dr Gray S Acom
Ind
CUIT 30540026323
Presidencia



anmat

GABANI Roberto Carlos Eduardo
CUIL 20137309174

Proyecto de prospecto

Dexmedetomidina Gray

Clorhidrato de Dexmedetomidina 100 mcg/mL. Como base

Solución Inyectable para Infusión IV previa dilución

Industria Argentina Venta bajo receta

Código ATC: N05CM18

Formula cualitativa y cuantitativa

Dexmedetomidina Clorhidrato.....118,0µg(Equivalente a 100,0µg de Dexmedetomidina base).

Cloruro de sodio.....9,0mg

Hidróxido de sodio 1N y/o Acido Clorhídrico 1N c.s.p. PH.....4,5 – 7, 0

Agua para inyectables c.s.p.....1,0 mL

Cada 1 ml de concentrado contiene clorhidrato de dexmedetomidina equivalente a 100 microgramos de dexmedetomidina.

Cada frasco ampolla con 2ml contiene 200 microgramos de dexmedetomidina base.

La concentración de la solución final después de la dilución debe ser de 4 microgramos / ml o 8 microgramos / ml.

Acción Terapéutica:

Agonista selectivo y potente adrenerreceptor alfa 2

Forma farmacéutica

Concentrado Para Infusión IV previa dilución (concentrado estéril).

El concentrado es una solución clara, incolora, pH 4,5-7,0

Indicaciones:

Para la sedación de pacientes adultos en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) que requieran un nivel de sedación no más profundo que despertarse en respuesta a la estimulación verbal (correspondiente a un grado de 0 a -3 en la Escala de Sedación y Agitación de Richmond (RASS)).

Propiedades farmacológicas

Farmacodinamia

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Psicodélicos, otros hipnóticos y sedantes, código ATC: N05CM18

La dexmedetomidina es un agonista selectivo de los receptores alfa-2 con un amplio espectro de propiedades farmacológicas. Tiene un efecto simpaticolítico a través de la disminución de la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas. Los efectos sedantes están mediados por la inhibición del locus coeruleus, el núcleo noradrenérgico predominante, situado en el tronco cerebral. La dexmedetomidina tiene efectos analgésicos y ahorradores de anestésicos/analgésicos. Los efectos cardiovasculares dependen de la dosis; con ritmos de perfusión más bajas, dominan los efectos centrales produciendo una disminución de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea. Con dosis más altas, prevalecen los efectos vasoconstrictores periféricos llevando a un aumento en la resistencia vascular sistémica y la presión sanguínea, mientras que el efecto de bradicardia se ve aumentado. La dexmedetomidina está relativamente libre de efectos depresivos respiratorios cuando se administra en monoterapia a sujetos sanos.

En ensayos controlados con placebo en una población post-operatoria ingresada en la UCI, previamente intubada y sedada con midazolam o propofol, Dexmedetomidina redujo significativamente la necesidad tanto de sedante de rescate (midazolam o propofol) como de opioides durante la sedación, hasta las 24 horas. La mayoría de los pacientes tratados con dexmedetomidina no requirieron tratamiento sedante adicional. Los pacientes pudieron ser extubados con éxito sin interrumpir la perfusión de Dexmedetomidina. Los estudios fuera de la UCI han confirmado que Dexmedetomidina puede administrarse con seguridad a pacientes sin intubación endotraqueal siempre que exista una supervisión adecuada.

Dexmedetomidina fue similar a midazolam (ratio 1,07, IC 95% 0,971, 1,176) y propofol (ratio 1,00, IC 95% 0,922, 1,075) en el tiempo de obtención del intervalo deseado de sedación en una población predominantemente médica que requería sedación prolongada ligera a moderada (RASS 0 a -3) en la UCI durante un máximo de 14 días; redujo la duración de la ventilación mecánica en comparación con midazolam y redujo el tiempo hasta la extubación en comparación con midazolam y propofol. En comparación tanto con propofol como con midazolam, los pacientes eran despertados más fácilmente, más cooperativos y más capaces de comunicar si tenían o no dolor. Los pacientes tratados con dexmedetomidina presentaron hipotensión y bradicardia más frecuente pero menos taquicardia que los que recibieron midazolam, y taquicardia más frecuente pero similar hipotensión que los pacientes tratados con propofol. Se redujo el delirio medido por la escala CAM-ICU en un estudio en comparación con midazolam y las reacciones adversas relacionadas con delirio fueron menores con la dexmedetomidina en comparación con propofol. Los pacientes que interrumpieron el tratamiento a causa de una sedación insuficiente se cambiaron a propofol o a midazolam. El riesgo de sedación insuficiente aumentó en pacientes con dificultades para ser sedados con tratamiento estándar antes al cambio.

La evidencia de la eficacia pediátrica se ha observado en un estudio de dosis controladas en la UCI en una población mayoritariamente post-operatoria de edades entre 1 mes y ≤ 17 años.

Aproximadamente el 50% de los pacientes tratados con dexmedetomidina no requirió midazolam como medicación de rescate durante un periodo de tratamiento de 20,3 horas de mediana, no excediendo las 24 horas. No se dispone de datos para el tratamiento de > 24 horas. Los datos en

recién nacidos (28 a 44 semanas de gestación) son muy limitados y restringidos a dosis bajas ($\leq 0,2$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$).

Los recién nacidos pueden ser particularmente sensibles a los efectos bradicárdicos de Dexmedetomidina en presencia de hipotermia y en condiciones de gasto cardíaco dependiente de la frecuencia cardíaca.

En estudios comparativos a doble ciego controlados en la UCI, la incidencia de supresión de cortisol en pacientes tratados con dexmedetomidina ($n = 778$) fue del 0,5% en comparación con el 0% en pacientes tratados con midazolam ($n = 338$) o propofol ($n = 275$). El acontecimiento se notificó como leve en 1 caso, y moderados en 3 casos.

Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la dexmedetomidina ha sido evaluada tras la administración IV a corto plazo en voluntarios sanos y la perfusión a largo plazo en población de la UCI.

Distribución

Dexmedetomidina muestra un modelo de distribución bi-compartimental. En voluntarios sanos presenta una fase de distribución rápida con una estimación central de la semivida de distribución ($t_{1/2\alpha}$) de unos 6 minutos. La estimación media de la semivida de eliminación terminal ($t_{1/2}$) es de aproximadamente 1,9 a 2,5 h (mín 1,35, máx 3,68 h), y la estimación media del volumen de distribución en el estado estacionario (V_{ss}) es aproximadamente de 1,16 a 2,16 l/kg (90 a 151 litros). El aclaramiento plasmático (Cl) tiene un valor estimado medio de alrededor de 0,46 a 0,73 l/kg/h (35,7 a 51,1 l/h). La media de peso corporal asociado a estas estimaciones V_{ss} y Cl fue de 69 kg. La farmacocinética plasmática de dexmedetomidina es similar en la población de la UCI después de la perfusión > 24 h. Los parámetros farmacocinéticos estimados son: $t_{1/2}$ aproximadamente 1,5 horas, V_{ss} aproximadamente 93 litros y Cl aproximadamente 43 l/h. La farmacocinética de la dexmedetomidina es lineal en el rango de dosis de 0,2 a 1,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, y no se acumula en los tratamientos de una duración de hasta 14 días. La dexmedetomidina se une en un 94% a las proteínas plasmáticas. La unión a proteínas plasmáticas es constante en el rango de concentración de 0,85 a 85 ng/ml. La dexmedetomidina se une a la albúmina sérica humana y a la glicoproteína Alfa-1-ácida siendo la albúmina sérica la principal proteína de unión de la dexmedetomidina en el plasma.

Biotransformación y eliminación

La dexmedetomidina se elimina por metabolismo extensivo en el hígado. Hay tres tipos de reacciones metabólicas iniciales; N-glucuronidación directa, N-metilación directa y oxidación catalizada por el citocromo P450. Los metabolitos circulantes más abundantes de dexmedetomidina son dos isómeros N-glucurónidos. El metabolito H-1, N-metil-3-hidroximetil dexmedetomidina O-glucurónido, es también un producto circulante principal de la biotransformación de la dexmedetomidina. El citocromo P-450 cataliza la formación de dos metabolitos menores circulantes, el 3-hidroximetil dexmedetomidina producido por hidroxilación en el grupo 3-metil de la dexmedetomidina y el H-3 producido por la oxidación en el anillo de imidazol. Los datos disponibles sugieren que la formación de los metabolitos oxidados está

mediada por varias formas CYP (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 y CYP2C19). Estos metabolitos tienen actividad farmacológica despreciable.

Tras la administración IV de dexmedetomidina radiomarcada, se recuperó como promedio el 95% de la radiactividad en orina y el 4% en las heces después de nueve días. Los metabolitos urinarios principales son los dos isómeros N-glucuronidos, que en conjunto representaron aproximadamente el 34% de la dosis y la N-metil-3-hidroxi-metil dexmedetomidina O-glucuronido que representó el 14,51% de la dosis.

Los metabolitos minoritarios, la dexmedetomidina ácido carboxílico, el 3- hidroxi-metil dexmedetomidina y su O-glucuronido representaron individualmente del 1,11 al 7,66% de la dosis. Menos del 1% del fármaco inalterado se recuperó en la orina. Aproximadamente el 28% de los metabolitos en la orina son metabolitos menores no identificados.

Poblaciones especiales

No se observaron diferencias farmacocinéticas importantes en función del sexo o la edad.

La unión de dexmedetomidina a proteínas plasmáticas es menor en sujetos con insuficiencia hepática en comparación con sujetos sanos. El porcentaje medio de dexmedetomidina libre en el plasma osciló entre el 8,5% en sujetos sanos al 17,9% en sujetos con insuficiencia hepática grave. Los sujetos con diversos grados de insuficiencia hepática (Child-Pugh clase A, B o C) presentaron un aclaramiento hepático de dexmedetomidina disminuido y una eliminación t_{1/2} plasmática prolongada. Los valores medios de aclaramiento plasmático de dexmedetomidina libre en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave fue del 59%, 51% y 32% de los observados en los sujetos sanos normales, respectivamente. La t_{1/2} media para los sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada o grave se prolongó hasta 3,9; 5,4 y 7,4 horas, respectivamente. A pesar de que la dexmedetomidina se administra hasta conseguir el efecto deseado, puede ser necesario considerar una reducción de la dosis inicial/de mantenimiento en pacientes con insuficiencia hepática, según el grado de deterioro y la respuesta.

La farmacocinética de la dexmedetomidina en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) no se ve alterada en relación con los sujetos sanos. Los datos en recién nacidos (28 a 44 semanas de gestación) hasta niños de 17 años de edad son limitados.

La vida media de la dexmedetomidina en niños (de 1 mes a 17 años) parece similar a la observada en adultos, pero en recién nacidos (menores de 1 mes) parece ser superior. En los grupos de edad de 1 mes a 6 años, el aclaramiento plasmático ajustado al peso corporal pareció más elevado aunque disminuyó en niños mayores. El aclaramiento plasmático ajustado al peso corporal en recién nacidos (menores de 1 mes) se mostró inferior (0,9 l/h/kg) que en los grupos de mayor edad debido a la inmadurez. Los datos disponibles se resumen en la tabla siguiente;

Edad	N	La media (95% CI)	
		Cl (l/h/kg)	T ½ (h)
Menos de 1 mes	28	0.93 (0.76, 1.14)	4.47 (3.81, 5.25)
1 a 6 meses	14	1.21	2.05

		(0.99, 1.48)	(1.59, 2.65)
6 a 12 meses	15	1.11 (0.94, 1.31)	2.01 (1.81, 2.22)
12 a 24 meses	13	1.06 (0.87, 1.29)	1.97 (1.62, 2.39)
2 a 6 años	26	1.11 (1.00, 1.23)	1.75 (1.57, 1.96)
6 a 17 años	28	0.80 (0.69, 0.92)	2.03(1.78, 2.31)

Posología y forma de administración

Únicamente para uso hospitalario. Dexmedetomidina Gray debe ser administrado por profesionales sanitarios expertos en el manejo de pacientes que requieren cuidados intensivos.

Posología

Los pacientes que ya se encuentran intubados y sedados pueden cambiar a dexmedetomidina con una velocidad de perfusión inicial de 0,7 µg/kg/h, que luego puede ajustarse gradualmente dentro del rango de dosis de 0,2 a 1,4 µg/kg/h con el fin de alcanzar el nivel deseado de sedación, en función de la respuesta del paciente. Se debe considerar una velocidad de perfusión inferior para pacientes delicados. La Dexmedetomidina es muy potente y la velocidad de perfusión se da por hora. Después de ajustar la dosis, no se alcanzará un nuevo estado de equilibrio hasta transcurrida una hora.

No se debe exceder la dosis máxima de 1,4 µg/kg/h. Los pacientes que no alcancen un nivel adecuado de sedación con la dosis máxima de dexmedetomidina deben cambiar a un agente sedante alternativo.

No se recomienda el uso de una dosis de carga de Dexmedetomidina Gray y se asocia con un aumento de reacciones adversas. Se puede administrar propofol o midazolam si es necesario hasta que se establecen los efectos clínicos de dexmedetomidina.

No existe experiencia en el uso de Dexmedetomidina Gray durante más de 14 días. El uso de Dexmedetomidina Gray durante períodos más prolongados deberá ser reevaluado regularmente.

Poblaciones especiales

Edad avanzada: Normalmente no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal: No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: Dexmedetomidina se metaboliza en el hígado y se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Se puede considerar una dosis de mantenimiento reducida.

Población Pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Dexmedetomidina en niños de 0 a 18 años. Los datos actualmente disponibles se incluyen en anteriormente. Sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Dexmedetomidina Gray debe administrarse únicamente como perfusión diluida intravenosa empleando un dispositivo para perfusión controlada. Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver Preparación de la Dilución.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
Bloqueo cardíaco avanzado (grado 2 ó 3) en ausencia de marcapasos.
Hipotensión no controlada.
Enfermedad cerebrovascular aguda.

Advertencias y precauciones especiales de uso

Monitorización

Dexmedetomidina Gray está indicado para su empleo en el ámbito de cuidados intensivos y no se recomienda su uso en otros entornos. Todos los pacientes se deben someter a una monitorización cardíaca continua durante la perfusión de Dexmedetomidina Gray. En pacientes no intubados se debe monitorizar la respiración debido al riesgo de depresión respiratoria y apnea en algún caso.

Precauciones generales

Dado que Dexmedetomidina Gray no se debe administrar con dosis de carga o en bolo, los usuarios deben estar preparados para utilizar un sedante alternativo para el control agudo de la agitación o durante los procedimientos, especialmente durante las primeras horas de tratamiento. Se ha observado que algunos pacientes que reciben Dexmedetomidina se pueden despertar y estar alerta cuando son estimulados. Esto por sí solo no debe ser considerado como evidencia de falta de eficacia en ausencia de otros signos y síntomas clínicos.

Dexmedetomidina Gray no debe ser utilizado como agente de inducción para la intubación o para proporcionar sedación durante el uso de relajantes musculares.

La dexmedetomidina no tiene la acción anticonvulsionante de otros sedantes por lo que no suprimirá la actividad convulsionante subyacente.

Se debe tener cuidado cuando se combina la dexmedetomidina con otras sustancias con acción sedante o cardiovascular ya que pueden producirse efectos aditivos.

Efectos cardiovasculares y precauciones

La dexmedetomidina reduce la frecuencia cardíaca y la tensión arterial mediante simpaticólisis central pero en concentraciones más altas provoca vasoconstricción periférica que conduce a hipertensión. Normalmente, la dexmedetomidina no causa sedación profunda y los pacientes pueden ser despertados fácilmente. Por tanto, la dexmedetomidina no es adecuada en pacientes que no tolerarán este perfil de efectos, por ejemplo aquéllos que requieren sedación profunda continua o con inestabilidad cardiovascular grave.

Se debe tener precaución al administrar dexmedetomidina a pacientes con bradicardia preexistente.

Los datos sobre los efectos de Dexmedetomidina en pacientes con frecuencia cardíaca < 60 son muy escasos y se debe tener especial cuidado con estos pacientes. Normalmente la bradicardia no requiere tratamiento, pero generalmente responde a medicamentos anticolinérgicos o a la reducción de la dosis. Los pacientes con alta aptitud física y bajo ritmo cardíaco en reposo pueden ser particularmente sensibles a los efectos bradicárdicos de los agonistas de los receptores alfa-2 y se han notificado casos de parada sinusal transitoria.

Los efectos hipotensores de la dexmedetomidina pueden ser de mayor importancia en aquellos pacientes con hipotensión preexistente (especialmente si no responden a vasopresores), hipovolemia, hipotensión crónica o reserva funcional reducida, tales como los pacientes con disfunción ventricular severa y los pacientes de edad avanzada, y se justifica un cuidado especial en estos casos. Normalmente la hipotensión no requiere tratamiento específico, pero, cuando sea necesario, los usuarios deben estar preparados para intervenir con reducción de la dosis, fluidos y / o vasoconstrictores.

Los pacientes con actividad autonómica periférica alterada (p.ej. debido a una lesión de la médula espinal) pueden presentar cambios hemodinámicos más pronunciados tras iniciar el tratamiento con dexmedetomidina y por lo tanto deben ser tratados con cuidado.

Se ha observado hipertensión transitoria principalmente durante la dosis de carga en asociación con los efectos vasoconstrictores periféricos de la dexmedetomidina y no se recomienda una dosis de carga.

En general no ha sido necesario el tratamiento de la hipertensión pero puede ser recomendable disminuir la tasa de perfusión continua.

La vasoconstricción local a una concentración mayor puede ser más significativa en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular grave, los cuales deben ser estrechamente monitorizados. Se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento en un paciente que desarrolle signos de isquemia miocárdica o cerebral.

Pacientes con insuficiencia hepática

Se debe tener cuidado en casos de insuficiencia hepática grave, ya que una dosificación excesiva puede aumentar el riesgo de reacciones adversas, sobredosificación o efectos prolongados como resultado del bajo aclaramiento de la dexmedetomidina.

Pacientes con trastornos neurológicos

La experiencia de dexmedetomidina en trastornos neurológicos graves, tales como lesiones en la cabeza y tras la neurocirugía, es limitada y se debe utilizar con precaución en dichos casos, especialmente si se requiere sedación profunda. La dexmedetomidina puede reducir el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal y esto se debe tener en cuenta al seleccionar la terapia.

Otros

Los agonistas alfa-2 se han asociado raramente con reacciones de abstinencia cuando se suprimen bruscamente tras un uso prolongado. Esta posibilidad se debe considerar si el paciente desarrolla agitación e hipertensión poco después de interrumpir la dexmedetomidina.

Se desconoce si la dexmedetomidina es segura para su uso en individuos sensibles a hipertermia maligna y por lo tanto no se recomienda su uso. El tratamiento con Dexmedetomidina Gray se debe interrumpir en caso de fiebre sostenida de origen desconocido.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

La administración concomitante de dexmedetomidina con anestésicos, sedantes, hipnóticos y opioides es probable que conduzca a un aumento de los efectos, incluyendo efectos sedantes, anestésicos y cardiorespiratorios.

Estudios específicos han confirmado el aumento de estos efectos con isoflurano, propofol alfentanilo, y midazolam.

No se han demostrado interacciones farmacocinéticas entre dexmedetomidina e isoflurano, propofol, alfentanilo y midazolam. Sin embargo, debido a posibles interacciones farmacodinámicas, puede ser requerida una reducción de la dosis de dexmedetomidina o del anestésico, sedante, hipnótico u opioide concomitante cuando se administren conjuntamente con la dexmedetomidina.

Se ha estudiado la inhibición de los enzimas CYP incluyendo el CYP2B6 en incubaciones de microsomas hepáticos humanos. Los ensayos in vitro sugieren que existe una interacción potencial in vivo entre la dexmedetomidina y sustratos con metabolismo dominante por el CYP2B6.

Se ha observado la inducción de la dexmedetomidina in vitro sobre el CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 y CYP3A4, y no se puede excluir una inducción in vivo. Se desconoce la relevancia clínica.

Se debe considerar la posibilidad del aumento de los efectos hipotensores y bradicárdicos en pacientes que reciben otros medicamentos que causan estos efectos, por ejemplo betabloqueantes, aunque en un estudio de interacción con esmolol los efectos adicionales fueron modestos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

En el estudio de fertilidad en ratas, la dexmedetomidina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina.

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de la dexmedetomidina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. El riesgo potencial en humanos es desconocido. Dexmedetomidina Gray no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia

Los datos disponibles en ratas muestran que la dexmedetomidina o sus metabolitos se excretan en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con dexmedetomidina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Irrelevante.

Reacciones adversa

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas de manera más frecuente con la dexmedetomidina son hipotensión, hipertensión y bradicardia, que ocurren en aproximadamente el 25%, 15% y 13% de los pacientes, respectivamente.

La hipotensión y la bradicardia fueron también las reacciones adversas graves relacionadas con la dexmedetomidina más frecuentes, presentándose respectivamente en el 1,7% y 0,9% de los pacientes aleatorizados de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Lista tabulada de las reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas en la Tabla 1 se han acumulado a partir de los datos agrupados de ensayos clínicos en cuidados intensivos que consistió en 3.137 pacientes aleatorizados (1.879 tratados con dexmedetomidina, 864 tratados con comparadores activos, y 394 tratados con placebo).

Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia, las más frecuentes primero, utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (≥ 100 a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

Tabla 1. Reacciones adversas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Hiperglucemia, hipoglucemia

Poco frecuentes: Acidosis metabólica, hipoalbuminemia

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Agitación

Poco frecuentes: Alucinación

Trastornos cardíacos

Muy frecuentes: Bradicardia*

Frecuentes: Isquemia de miocardio o infarto, taquicardia

Poco frecuentes: Bloqueo auriculoventricular de primer grado, gasto cardíaco disminuido

Trastornos vasculares

Muy Frecuentes: Hipotensión*, hipertensión*

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Depresión respiratoria

Poco frecuentes: Disnea, apnea

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, boca seca

Poco frecuentes: Distensión abdominal

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Síndrome de abstinencia, hipertermia

Poco frecuentes: Fármaco ineficaz, sed

* Ver la sección de Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La hipotensión clínicamente significativa o la bradicardia deben ser tratadas como se describió anteriormente.

En sujetos relativamente sanos no ingresados en la UCI tratados con dexmedetomidina, la bradicardia condujo ocasionalmente a parada o pausa sinusal. Los síntomas respondieron a la elevación de las piernas y a los anticolinérgicos tales como atropina o glicopirrolato. En casos aislados la bradicardia ha progresado a periodos de asistolia en pacientes con bradicardia preexistente.

La hipertensión se ha asociado con el uso de una dosis de carga y esta reacción se puede reducir evitando dicha dosis de carga o reduciendo la velocidad de perfusión o la dosis de carga.

Población pediátrica

Se ha evaluado el tratamiento hasta 24 horas en niños mayores de 1 mes post-parto, predominantemente post-operatorios y en la UCI hasta las 24 horas, y se ha demostrado un perfil de seguridad similar al de los adultos. Los datos en recién nacidos (28 a 44 semanas de gestación) son muy limitados y restringidos a dosis de mantenimiento de $\leq 0,2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. En la literatura se ha descrito un solo caso de bradicardia hipotérmica en un recién nacido.

Sobredosis

Síntomas

Se han notificado varios casos de sobredosis de dexmedetomidina tanto en ensayos clínicos como en datos post-comercialización. Los ritmos más altos de perfusión de dexmedetomidina descritos en estos casos han alcanzado hasta $60 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ durante 36 minutos y $30 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ durante 15 minutos en un niño de 20 meses de edad y un adulto, respectivamente. Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en relación con la sobredosis en estos casos incluyeron bradicardia, hipotensión, exceso de sedación, somnolencia y paro cardíaco.

Tratamiento

En caso de sobredosis con síntomas clínicos, la perfusión de dexmedetomidina debe ser reducida o interrumpida. Los efectos esperados son principalmente cardiovasculares y deben ser tratados según esté clínicamente indicado. A concentraciones altas, la hipertensión puede ser más prominente que la hipotensión. En los estudios clínicos, los casos de parada sinusal revirtieron de forma espontánea o respondieron al tratamiento con atropina y glicopirrolato. Se requirió reanimación en casos aislados de sobredosis grave con resultado de paro cardíaco.

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

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

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

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 únicas y repetidas y genotoxicidad.

En los estudios de toxicidad para la reproducción, la dexmedetomidina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina en ratas, y no se observaron efectos teratogénicos en ratas o conejos. En el estudio en conejos, la administración intravenosa de la dosis máxima, 96

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, produjo exposiciones que son similares a las observadas clínicamente. En ratas, la administración subcutánea de la dosis máxima, $200 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, provocó un incremento en la muerte embriofetal y la reducción del peso corporal fetal. Estos efectos se asociaron con una toxicidad materna clara. En el estudio de fertilidad en ratas, se observó reducción del peso corporal fetal a una dosis de $18 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ y fue acompañado de retraso en la osificación a una dosis de $54 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$. Los niveles de exposición observados en ratas están por debajo del rango de exposición clínica.

Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto los mencionados más abajo. Los estudios de compatibilidad han demostrado potencial para la adsorción de dexmedetomidina a algunos tipos de caucho natural. Aunque dexmedetomidina se dosifica en función del efecto, se recomienda utilizar componentes con juntas de caucho sintético o natural recubiertas.

Después de la dilución

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a 25°C . Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa de inmediato, los tiempos y condiciones de almacenamiento previo a su uso son responsabilidad del usuario y no deberán ser normalmente superiores a 24 horas entre 2° y 8°C , a no ser que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Precauciones especial de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Mantener en su envase original hasta el momento de usar
Conservar a una temperatura entre 15°C y 30°C
Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver Después de la dilución.
Sólo se debe utilizar si la solución es transparente y libre de partículas.

Preparación de la solución

Dexmedetomidina Gray se puede diluir en glucosa $50 \text{ mg}/\text{ml}$ (5%), solución Ringer, manitol o solución inyectable de cloruro de sodio $9 \text{ mg}/\text{ml}$ (0,9%) para lograr la concentración requerida de $4 \mu\text{g}/\text{ml}$ o de $8 \mu\text{g}/\text{ml}$ antes de la administración. Ver más abajo en forma de tabla los volúmenes necesarios para preparar la perfusión.

En caso de que se requiera una concentración de $4 \mu\text{g}/\text{ml}$:

Volumen Dexmedetomidina Gray $100 \mu\text{g}/\text{ml}$	Volumen Diluyente	Volumen Final
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

En caso de que se requiera una concentración de $8 \mu\text{g}/\text{ml}$:

Volumen Dexmedetomidina Gray 100µg/ml	Volumen Diluyente	Volumen Final
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

La solución se debe agitar suavemente para mezclar bien.

Dexmedetomidina Gray se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas y coloración antes de su administración.

Dexmedetomidina Gray ha demostrado ser compatible cuando se administra con los siguientes fluidos y medicamentos intravenosos:

Lactato de Ringer, solución de glucosa al 5%, solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%), manitol 200 mg/ml (20%), tiopental sódico, etomidato, bromuro de vecuronio, bromuro de pancuronio, succinilcolina, atracurio besilato, cloruro de mivacurio, bromuro de rocuronio, bromuro de glicopirrolato, fenilefrina HCl, sulfato de atropina, dopamina, noradrenalina, dobutamina, midazolam, sulfato de morfina, citrato de fentanilo, y un sustituto del plasma.

Presentaciones:

Envases conteniendo 1 ,3 ,5 y 10 Frasco ampollas por 2mL

Envases USO Hospitalario conteniendo 25, 50 y 100 Frasco ampollas por 2 mL

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Mantener en su envase original hasta el momento de usar

Conservar a una temperatura entre 15°C y 30°C

Fecha de última revisión: 09/2018

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Certificado N°

Director Técnico: Roberto Gabani. Farmacéutico.

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

Oficinas comerciales: Thames 372 1er piso C.A.B.A.

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

Teléfono: + 54 11 4855-4153/ 6721

Fax: + 54 11 4856-0838

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



La información detallada de este medicamento es disponible en la página web del Medicamento

Agencyhttp Europea: //www.ema.europa.eu



Productos Farmaceuticos Dr Gray S Acom
Ind
CUIT 30540026323
Presidencia

GABANI Roberto Carlos Eduardo
CUIL 20137309174

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

DEXMEDETOMIDINA GRAY
CLORHIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA 100 mcg/ml. (Como Base)
Solución Inyectable para Infusión previa dilución

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Formula Cualicuantitativa:

Cada mL contiene: Dexmedetomidina Clorhidrato 118,0mcg (equivalente a 100,0 mcg de Dexmedetomidina base); Cloruro de sodio 9,0 mg; Agua para inyectables c.s.p.:1,0 ml

Lote:

Vence:

Posología: Ver prospecto adjunto

Conservar a una temperatura entre 15°C y 30°C. Mantener en su envase original hasta el momento de usar.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

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

Thames 372 1er Piso C.A.B.A

Planta: Perito Moreno 1302. F. Álvarez. Moreno

Director Técnico: Roberto Gabani. Farmacéutico



anmat

Productos Farmaceuticos Dr Gray S Acom
Ind
CUIT 30540026323
Presidencia



anmat

GABANI Roberto Carlos Eduardo
CUIL 20137309174



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

DEXMEDETOMIDINA GRAY
CLORHIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA 100 mcg/ml. (Como Base)
Solución Inyectable para Infusión previa dilución

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Formula Cualicuantitativa:

Cada mL contiene: Dexmedetomidina Clorhidrato 118,0mcg (equivalente a 100,0 mcg de Dexmedetomidina base); Cloruro de sodio 9,0 mg; Agua para inyectables c.s.p.:1,0 ml

Lote:

Vence:

Posología: Ver prospecto adjunto

Conservar a una temperatura entre 15°C y 30°C. Mantener en su envase original hasta el momento de usar.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

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

Thames 372 1er Piso C.A.B.A

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

Director Técnico: Roberto Gabani. Farmacéutico

Presentación: Envase con 1 frasco ampolla x 2 ml

Contenido: 1 frasco x 2 ml.

La misma información se repetirá para los siguientes casos:

Presentación: 3 frascos ampollas x 2 ml.

Presentación: 5 frascos ampollas x 2 ml.

Presentación: 10 frascos ampollas x 2 ml.

Presentación: 25 frascos ampollas x 2 ml. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentación: 50 frascos ampollas x 2 ml. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentación: 100 frascos ampollas x 2 ml. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



Productos Farmaceuticos Dr Gray S Acom
Ind
CUIT 30540026323
Presidencia



GABANI Roberto Carlos Eduardo
CUIL 20137309174



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



2018 - AÑO DEL CENTENARIO DE LA REFORMA UNIVERSITARIA

Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

9 de enero de 2019

DISPOSICIÓN N° 92

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

CERTIFICADO N° 58885

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000264-17-4

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

DEXMEDETOMIDINA CLORHIDRATO 118 mcg/ml COMO DEXMEDETOMIDINA CLORHIDRATO
mcg/ml - SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION

654868



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AA1), CABA

Sede Aisina
Aisina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 969
(C1084AAD), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 03 DE ENERO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 92

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58885

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR. GRAY SACI

N° de Legajo de la empresa: 6814

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DEXMEDETOMIDINA GRAY

Nombre Genérico (IFA/s): DEXMEDETOMIDINA CLORHIDRATO

Concentración: 118 mcg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
DEXMEDETOMIDINA CLORHIDRATO 118 mcg/ml COMO DEXMEDETOMIDINA CLORHIDRATO

Excipiente (s)
AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml HIDROXIDO DE SODIO 1 N Y/O ACIDO CLORHIDRICO 1 N c.s.p. pH 4,5 - 7,0 CLORURO DE SODIO 9 mg/ml

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU PLASTICO Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Contenido por envase primario: FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 2ML, CON TAPON ELASTOMERICO, PRECINTO DE ALUMINIO Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 5 Y 10 FRASCOS AMPOLLAS X 2ML

ENVASES CONTENIENDO 25, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLAS X 2ML USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

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

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA EL MOMENTO DE USAR

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: SOLUCIÓN ESTABLE QUÍMICA Y FÍSICA DURANTE 24

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

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

Otras condiciones de conservación: LA SOLUCIÓN DILUIDA ES ESTABLE QUÍMICA Y FÍSICA HASTA 24 HORAS CONSERVADA A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25 Cº, CUANDO SE REALIZA EN CONDICIONES ASÉPTICAS CONTROLADAS. EN CASO CONTRARIO, DEBERÁ ADMINISTRARSE INMEDIATAMENTE LUEGO DE SU DILUCIÓN.

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N05CM18

Acción terapéutica: Agonista selectivo y potente adrenerreceptor alfa 2

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Esta indicado para la sedación en la UCI de adultos (Unidad de Cuidados Intensivos) que requieran un nivel de sedación no mas profundo que despertarse en respuesta a la estimulación verbal. (correspondiente a un grado de 0 a -3 en la escala de sedación y Agitación de Richmond(RASS)).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0600 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2151
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 565/671
(C1087AAI), CABA

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR GRAY SACI	1626/12	PERITO MORENO 1302 ESQUINA ALMAFUERTE N° 5403 LOCALIDAD FRANCISCO ALVAREZ, PDO MORENO PROVINCIA DE BUENOS AIRES	FRANCISCO ALVAREZ - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
--------------------------------------	---------	---	----------------------------------	---------------------

c) Acondicionamiento secundario:

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

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000264-17-4



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2151
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 565/671
(C1087AAI), CABA

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