República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-1201-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Febrero de 2023

Referencia: EX-2022-106253654-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-106253654-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR. GRAY S.A.C.I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospecto para la Especialidad Medicinal denominada PROPOFOL GRAY / PROPOFOL, Forma farmacéutica y concentración: EMULSION INYECTABLE, PROPOFOL 10 mg/ml – 20 mg/ml; aprobado por Certificado N° 45.834.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR. GRAY S.A.C.I., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PROPOFOL GRAY / PROPOFOL, Forma farmacéutica y concentración:

EMULSION INYECTABLE, PROPOFOL 10 mg/ml – 20 mg/ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-03696229-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario 10 mg: IF-2023-03694981-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 20 mg: IF-2023-03695864-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 10 mg: IF-2023-03695576-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 20 mg: IF-2023-03695296-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº45.834, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos y prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-106253654-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.02.13 14:54:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.13 14:55:00 -03:00

Proyecto de prospecto

PROPOFOL GRAY
Propofol 10 mg/ml
Propofol 20 mg /ml
Emulsión Inyectable I.V.

Industria Argentina.
Venta bajo receta archivada
Uso Hospitalario Exclusivo

FORMULA CUALI- CUANTITATIVA:
Propofol Gray 10mg/ml
Cada mililitro contiene:
Propofol 10mg, Emulsión c.s.p.1ml.
La emulsión contiene. Edetato disodico 0,05g, Aceite de soja 50g; Lecitina de huevo 8g; Glicerol 25g; Oleato sódico 0,3g; Alfa tocoferol 0,1g; Triglicéridos de cadena media 50g, Agua para inyectables c.s.p. 1000 ml

Propofol Gray 20 mg/ml
Propofol 20mg; Emulsión c.s.p.1ml.
La emulsión contiene. Edetato disodico 0,05g; Aceite de soja 50g; Lecitina de huevo 8g; Glicerol 25g; Oleato sódico 0,3g; Alfa tocoferol 0,1g; Triglicéridos de cadena media 50g, Agua para inyectables c.s.p. 1000 ml

Acción Terapéutica:
Propofol inyectable es un agente sedante-hipnótico para ser usado por vía intravenosa en la inducción y mantenimiento de la anestesia o para la sedación continua.

Indicaciones:
Propofol inyectable es un agente anestésico I.V. que puede ser utilizado para:
- Inducción y mantenimiento de anestesia en pacientes mayores de 3 años
- Sedación en pacientes adultos en unidad de terapia intensiva, intubados y mecánicamente ventilados.
- Inicio y mantenimiento de la sedación en pacientes adultos sometidos a procedimientos de durante procedimientos de diagnostico y a procedimientos quirúrgicos con anestesia local/regional
- Mantenimiento de la anestesia en pacientes mayores de 2 meses de edad.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES
Código ATC: N01A X10

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ACCION FARMACOLOGICA

El Propofol es un anestésico general que se administra por vía endovenosa de acción corta con una latencia breve y una acción rápida, de aproximadamente 40 segundos. Generalmente la recuperación de la anestesia es rápida. Su mecanismo de acción, como el de todos los anestésicos generales no está completamente dilucidado. En general cuando se administra para la inducción y el mantenimiento de la anestesia, se observan disminuciones de la presión arterial media y ligeros cambios en la frecuencia cardíaca. Sin embargo los parámetros hemodinámicos normalmente permanecen relativamente estables durante el mantenimiento, y es baja la incidencia de alteraciones hemodinámicas indeseables. Aunque pueden producirse una depresión ventilatoria después de la administración, sus efectos son cuantitativamente similares a los de otros anestésicos intravenosos y pueden manejarse fácilmente en la práctica clínica. Además Propofol reduce el flujo cerebral sanguíneo, la presión intracraneana y el metabolismo cerebral.
Los efectos hemodinámicos de Propofol durante la anestesia varían. Si se mantiene ventilación espontánea, los mayores efectos cardiovasculares son: hipotensión arterial (algunas veces mayor a una disminución del 30%) con pequeño o ningún cambio en la capacidad cardíaca y ninguna disminución apreciable en la fuerza cardíaca. Si la ventilación es asistida o controlada (ventilación presión positiva), el grado e incidencia de la disminución en la fuerza cardíaca es moderadamente acentuada. La adición de un potente opioide (ej.:fentanilo) cuando es usado como una pre medicación disminuye aún más la fuerza cardíaca. Si se continúa la anestesia por infusión de Propofol, la estimulación producida por la intubación endotraqueal y estimulación cardíaca puede volver la presión arterial a lo normal. Sin embargo, la fuerza cardíaca en pacientes cardiópatas, puede seguir disminuida. Estudios clínicos comparativos han demostrado que los efectos hemodinámicos de Propofol durante la inducción son mínimamente alterados cuando se compara con agentes de inducción I.V. tradicionales.
No hay datos suficientes disponibles que consideren los efectos cardiovasculares de Propofol sin embargo cuando se usa para inducción y/o mantenimiento de anestesia o sedación en gerontes, pacientes con hipotension, pacientes crónicamente debilitados, pacientes con enfermedad cardíaca severa (fracción de eyección menor 50%) u otros pacientes clasificados como ASA III ó IV, a veces, estos pacientes pueden tener respuestas cardiovasculares adversas más profundas. Se recomienda que si es usado Propofol en estos pacientes, se utilice una dosis de inducción menor y una tasa de mantenimiento lenta de administración de Propofol.
Estudios clínicos y pre-clínicos sugieren que Propofol está raramente asociado con la elevación de los niveles plasmáticos de histamina.
La inducción de anestesia con Propofol puede resultar asociada con apnea.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Durante el mantenimiento con Propofol (100 a 200µg/kg/min), puede ocurrir una disminución en la ventilación, usualmente asociado con un incremento en la tensión de dióxido de carbono, por lo que se debe estar preparado a asistir o controlar la ventilación.
Durante la sedación monitoreada por cuidado de anestesia, se debe prestar atención a los efectos cardiorrespiratorios de Propofol. Puede ocurrir: hipotensión, apnea, obstrucción aérea, y/o desaturación de oxigeno. Durante la iniciación de la sedación se prefieren las técnicas de perfusión lenta o inyección lenta.
NO se recomienda la administración en bolo rápida, ya que incrementará la posibilidad de depresión cardiorrespiratoria indeseable, incluyendo hipotensión, apnea, obstrucción aérea y/o desaturación de oxigeno.
Durante el mantenimiento de la sedación, se prefiere una velocidad variable de perfusión para minimizar los efectos cardiorrespiratorios indeseables.
Estudios clínicos en humanos y estudios en animales muestran que Propofol no suprime la respuesta adrenal ACTH.
Descubrimientos preliminares en pacientes con presión intraocular normal indican que la anestesia de Propofol produce una disminución de la presión intraocular lo cual puede estar asociada con una disminución concomitante de la resistencia vascular sistémica. Esta acción hace al Propofol un agente muy útil en casos de aumento de la presión intraocular.
Estudios en animales y la experiencia limitada en pacientes susceptibles no han indicado ninguna propensión de Propofol de inducir Hipertermia Maligna.

FARMACOCINÉTICA.
El perfil farmacocinético de Propofol inyectable puede caracterizarse de la siguiente manera: se ven dos fases de distribución: una fase rápida con una duración de 1,8 a 8,3 minutos y una fase más lenta de 34 a 64 minutos.
Estas fases de distribución están asociadas con el movimiento de Propofol desde los tejidos altamente vascularizados a tejidos menos irrigados. Los rangos medios de eliminación terminal de Propofol son de 300 a 700 minutos. Si se realiza una administración prolongada de Propofol inyectable, la duración de la eliminación terminal puede llegar a extenderse a más de 700 minutos. Propofol tiene una eliminación metabólico alta que oscila desde 1,6 l/min hasta 3,4 l/min en pacientes de 70kg que gozan de buena salud. Este índice de eliminación metabólica excede la estimada eliminación de flujo sanguíneo hepático y sugiere un posible metabolismo extrahepático.

Además, el Propofol tiene un volumen de distribución amplio que oscila entre 150 y 1.000 litros en pacientes de 70 kg que gozan de buena salud. La eliminación media terminal del Propofol es debido a su considerable volumen de distribución, el cual se presume que es debido a una repartición extensa del medicamento dentro de los diferentes tejidos. La terminación del efecto anestésico o sedativo de la droga es debido a una redistribución extensa del SNC a otros tejidos y una eliminación metabólica alta, ambos disminuirán la

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

concentración sanguínea. La recuperación de la anestesia o sedación es rápida. Después de la inducción (2,0 a 2,5mg/kg de Propofol) y mantenimiento (100 a 200 µ/kg/min) de la anestesia por períodos de hasta 2 horas, la mayoría de los pacientes se despiertan, responden a órdenes verbales y están orientados después de 8 minutos concluida la perfusión. La recuperación de los efectos de Propofol inyectable ocurre debido al metabolismo y distribución durante los dos primeros exponentes de la curva de decaimiento y no es dependiente de la eliminación media terminal.
Propofol es mayormente metabolizado por conjugación en el hígado a metabolitos inactivos los cuales son excretados por el riñón. Un metabolito conjugado glucuronido responde alrededor del 50% de la dosis administrada.
Aproximadamente el 88% de la dosis se excreta en forma de metabolitos urinarios. Solo un 0,3% se excreta sin transformar en orina.
La farmacocinética de Propofol no parece ser alterada por el sexo, cirrosis hepática crónica o falla renal crónica. Los efectos de la falla hepática o renal aguda en la farmacocinética de Propofol no han sido estudiados.
Cuando de administra una infusión hasta 2 horas, la farmacocinética del Propofol parece ser dependiente de la dosis (50 a 150µg/kg/min). La concentración sanguínea de Propofol en un estado estable es proporcional a la velocidad de administración. Con el aumento de la edad la dosis de Propofol necesaria para llevar a cabo un punto final anestésico definido (dosis-requerimiento), varía. Esto no parece ser un cambio de farmacodinamia relativo a la edad o sensibilidad cerebral.
Con el aumento de la edad, los cambios farmacocinéticos de distribución son tales que suceden picos de concentraciones altos en plasma, lo que explica la disminución del requerimiento de dosis. Estos picos de concentraciones en plasma en los gerontes, pueden predisponer a los pacientes a efectos cardiorrespiratorios incluyendo hipotensión, apnea, obstrucción aérea y/o baja saturación de oxigeno. Se ha reportado que la eliminación total de Propofol también disminuye de un promedio de ± SD de 1,8 ±0,4 l/min en pacientes de 18 a 35 años de edad a 1,4±0,4 l/min en pacientes de 65 a 80 años de edad. La distribución farmacocinética relativa a la edad cambia menos prominentemente a velocidades de perfusión lentas. Sin embargo, dosis menores son recomendadas aun para iniciación y mantenimiento de la sedación en gerontes.
Otras drogas que causan depresión del SNC (hipnóticos/sedantes, anestésicos inhalatorios y opioides) pueden incrementar la depresión del SNC inducido por con el de Propofol y las concentraciones sanguíneas terapéuticas cuando se compara a una pre medicación no opiácea (lorazepam).
Se ha demostrado que una velocidad de infusión de alfentanil de 50µg/kg/h reemplaza los efectos anestésicos de N_2O 67% en oxigeno y pre medicación de morfina.
La inyección intravenosa de una dosis terapéutica de Propofol produce hipnosis rápida y con excitación mínima, usualmente dentro de los primeros 40 segundos del comienzo de la inyección (circulación brazo-cerebro). Como con otros agentes anestésicos intravenosos de

Página 4 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

acción rápida, el tiempo de equilibrio medio sangre-cerebro es aproximadamente 1 a 3 minutos, lo cual es útil en una inducción rápida de anestesia.(pacientes considerados con estomago lleno)

Las concentraciones sanguíneas de Propofol requeridas para mantenimiento de la anestesia o sedación, no han sido completamente caracterizadas. Cuando se utiliza oxido nitroso, oxigeno y Propofol para el mantenimiento de la anestesia general, se requiere generalmente suplementación con agentes analgésicos (ej.: opiaceos); también se puede requerir a relajantes neuromusculares

POSOLOGIA / ADMINISTRACION- MODO DE ADMINSITRACION

Individualización de las dosis:

General: Propofol es un potente agente hipnótico sedativo el cual provee clínicamente utilidad anestésica y acción sedante dependiendo de la dosis y técnica de administración. Factores importantes a considerar son los tipos de pre-inducción y medicaciones concomitantes, edad, clasificación clínica ASA y nivel de debilitación del paciente y por último la dosis y velocidad de administración de Propofol. La individualización de la dosis y la técnica proveerá una ligera inducción rápida con un mantenimiento estable mientras se reducen los efectos adversos potencialmente indeseables. En pacientes con hipovolemia se deberá corregir el déficit de líquido-volumen previo a la administración de Propofol y proceder con una inducción lenta.

Inducción a la anestesia: la mayoría de los pacientes adultos menores de 55 años de edad y clasificados ASA I ó II requieren 2,0 a 2,5 mg/kg de Propofol para inducción siendo no pre medicados o cuando son pre medicados con benzodiacepinas orales u opioides intramusculares. Para la inducción, se deberá titular el Propofol (aproximadamente 40 mg cada 10 segundos) con respecto a la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el comienzo de la anestesia. Como otros agentes hipnóticos-sedantes, la cantidad de opioide intravenoso y/o pre medicación benzodiazepinica influenciará en la respuesta del paciente a una dosis de inducción de Propofol.

Es importante estar familiarizado con el uso intravenoso de Propofol antes de tratar con mayores, pacientes debilitados y ASA III o IV. Debido a la reducida eliminación y a los altos niveles sanguíneos, la mayoría de los pacientes gerontes requieren solo 1,0 a 1,5 mg/kg (aproximadamente 20 mg cada 10 segundos) de Propofol dosando la dosis/respuesta para llevar a cabo una inducción de anestesia de acuerdo a su condición física y a la respuesta individual. Se sugiere no usar bolo rápido ya que incrementará la posibilidad de depresión cardiorrespiratoria indeseable incluyendo hipotensión, apnea, obstrucción aérea y/o desaturación de oxigeno.

Mantenimiento de la anestesia: la anestesia puede ser mantenida por administración de Propofol, por perfusión. La respuesta clínica del paciente determinará la velocidad de perfusión o la cantidad y frecuencia de inyecciones incrementadas. Cuando se administra Propofol por perfusión, se sugiere se utilicen bombas de jeringas o bombas volumétricas que provean velocidades de perfusión controladas.

Página 5 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Perfusión continua: Propofol 100 a 200 µg/kg/min administrado en una velocidad variable de perfusión con 60-70% de oxido nitroso y oxigeno provee anestesia a pacientes a los que se les realizará cirugía general. El mantenimiento por perfusión de Propofol deberá inmediatamente seguir la dosis de inducción para proveer anestesia satisfactoria o continua durante la fase de inducción. Durante este periodo inicial después de la inducción, generalmente se requieren altas velocidades de dosis de perfusión (150 a 200 µg/kg/min) para los primeros 10 a 15 minutos. Las velocidades de perfusión deberán ser subsecuentemente disminuidas hasta 30-50% durante la primera media hora de mantenimiento. Los cambios en los signos vitales (aumentos en el pulso, presión sanguínea, transpiración y/o lagrimeo) y una respuesta a la estimulación quirúrgica o aparente despertar de la anestesia pueden ser controlados por la administración de Propofol 25mg (2,5ml) o 50 mg (5,0ml) por aumento de la velocidad de perfusión. Si los cambios en los signos vitales no son controlados después de un período de 5 minutos, otros medios suplementarios, como la administración de un opioide, barbitúricos, vasodilatadores o agentes inhalatorios deberán ser iniciados para controlar estas respuestas.
Para procedimientos quirúrgicos menores (ej..Superficie corporal) 60-70% de oxido nitroso puede ser combinado con una velocidad variable de perfusión de Propofol para proveer anestesia satisfactoria. Con mas procedimientos estimulantes quirúrgicos (ej.: intra-abdominal) se deberá considerar la suplementación con agentes analgésicos para proveer una anestesia satisfactoria y una recuperación rápida.
Cuando no se provee la suplementación con oxido nitroso, la velocidad de administración de Propofol y/u opioides deberá ser incrementada para proveer anestesia adecuada.
Se deberá siempre titular las velocidades de perfusión en ausencia de signos clínicos de anestesia ligera hasta una respuesta mayor a la estimulación quirúrgica. En general deberán llevarse a cabo la perfusión a velocidades de 50 a 100 µg/kg/min durante el mantenimiento para optimizar los tiempos de recuperación.

Sedación MAC:
Cuando Propofol es administrado para sedación, la velocidad de administración deberá ser individualizada y titulada a la respuesta clínica. En la mayoría de los pacientes las velocidades de administración de Propofol serán aproximadamente 25% de aquella utilizada para el mantenimiento de la anestesia general.

Iniciación de la Sedación MAC: para la iniciación de la sedación se puede utilizar una perfusión o método de inyección lenta mientras se monitorea especialmente la función cardiorrespiratoria. Con el método de perfusión, se puede iniciar la sedación por infusión de Propofol de 100 a 150 µg/kg/min (6 a 9 mg/kg/h) por un período de 3 a 5 minutos y titulando a un nivel de sedación deseado mientras se monitorea minuciosamente la función respiratoria. Con el método de inyección lenta para sedación, los pacientes requerirán aproximadamente 0,5mg/kg administrado por más de 3 a 5 minutos y titular la respuesta clínica. Cuando se

Página 6 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

administra Propofol lentamente por más de 3 a 5 minutos, en la mayoría de los pacientes se acepta a la sedación y se puede alcanzar el efecto máximo de la droga mientras se reducen los efectos cardiorrespiratorios indeseables

Mantenimiento de la sedación MAC: con el método de velocidad de infusión variable, los pacientes generalmente requerirán velocidades de mantenimiento de 25 a 75 µg/kg/min (1,5 a 4,5 mg/mg/h) durante los primeros 10 a 15 minutos de mantenimiento de sedación. Se deberá disminuir subsecuentemente las velocidades de infusión a 25 -50 µg/kg/min y ajustar a la respuesta clínica. En la titulación al efecto clínico, se espera aproximadamente 2 minutos para establecer el efecto pico de la droga.

La velocidad de perfusión debe siempre ser titulada en ausencia de los signos clínicos de sedación sutiles hasta que se obtengan respuestas leves a la estimulación, para asi evitar la administración sedativa de Propofol inyectable a grados más altos de los que son clínicamente necesarios.

En los pacientes mayores, debilitados o ASA III o IV, la rapidez de la administración y la dosificación de Propofol inyectable deben reducirse a aproximadamente un 80% de la dosis de un adulto, de acuerdo a su condición, respuesta y cambios en los signos vitales

Propofol inyectable puede administrarse como único agente para el mantenimiento de la sedación MAC durante procedimientos quirúrgicos breves o de diagnostico. Cuando la sedación con Propofol se suplementa con medicamentos opioides y/o benzodiacepinas, estos agentes incrementan los efectos sedativos y respiratorios de Propofol y también pueden ocasionar una lenta recuperación.

La siguiente información abreviada sobre dosis y administración que es entendida como guía general en el uso de Propofol

Inducción de anestesia:

La dosificación debe individualizarse y titularse.

*Adultos: la mayoría de los pacientes requieren de 2,0 a 2,5 mg/kg (aproximadamente 40 mg cada 10 segundos hasta el comienzo de la inducción)

**Pacientes mayores, debilitados y clasificados ASA III ó IV: la mayoría de los pacientes requieren 1,0 a1,5 mg/kg (aprox. 20 mg cada 10 segundos hasta el comienzo de la inducción).

Mantenimiento de la anestesia. Perfusión

Velocidad de infusión variable: titular al efecto clínico deseado.

*Adultos: la mayoría de los pacientes requieren de 100 a 200 µg/kg/min (6 a 12 mg/kg/h)

Pacientes mayores, debilitados y clasificados ASA III ó IV: la mayoría de los pacientes requieren de 50 a 100 µg/kg/min (3 a 6 mg/kg/h).

Iniciación de la sedación MAC:

La dosificación y la velocidad deberán individualizarse.

*Adultos: La mayoría de los pacientes requieren una perfusión de 100 a 150 µg/kg/min (6 a 9 mg/kg/h) o una inyección lenta de 0,5mg/kg en 3 a 5 minutos.

Página 7 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Mantenimiento de la sedación MAC:
La dosificación y velocidad deberán titularse al efecto clínico.
*Adultos: La mayoría de los pacientes requieren una infusión de 25 a 75 µg/kg/min (1,5 a 4,5 mg/kg/h) o dosis en bolo incrementadas de 10 a 20 mg.
Pacientes mayores, debilitados y clasificados ASA III ó IV: la mayoría de los pacientes requieren una reducción del 20% de la dosis de un adulto.
*Adultos: saludables, menores de 55 años

Pacientes pediátricos:
La mayoría de los pacientes de edad de 3 a 16 años y clasificados ASA I ó II requieren una dosis de 2,5 a 3,5 mg/kg de Propofol para la inducción. Esta dosis se aplica a pacientes que no recibieron pre-medicación o bien que fueron pre-medicados muy levemente con benzodiacepinas orales bien opiodes administrados por vía intramuscular.
Con este rango de dosis, los pacientes pediátricos menores pueden requerir una dosis de inducción mayor que la de otros pacientes pediátricos de mayor edad.
Al que con otros fármacos sedantes – hipnóticos la dosis de opioide intravenosa y/o benzodiacepina administrada como pre-medicación influirá en la respuesta del paciente a una dosis de inducción de Propofol.
Una dosis menor se recomienda para pacientes pediátricos clasificados ASA III ó IV

Compatibilidad y Estabilidad: Propofol inyectable no debe mezclarse con otros agentes terapéuticos antes de la administración.
Dilución anterior a la administración: cuando Propofol inyectable se diluye antes de la administración solo debe diluirse con solución de Dextrosa 5% USP, y no debe diluirse a una concentración menor a 2 mg/ml porque es una emulsión. En la forma diluida ha demostrado ser más estable cuando estuvo en contacto con vidrio más que con plástico (95% de potencia después de dos horas de que la infusión pasara al plástico).
Administración en un catéter I.V.: no se ha establecido la compatibilidad de Propofol inyectable con la co-administración de sangre/suero/plasma.
Propofol inyectable ha demostrado ser compatible con los siguientes fluidos intravenosos cuando se administra en un catéter I.V.:
-Solución de Dextrosa 5%, USP.
-Solución Ringer Lactato, USP.
-Solución Ringer lactato y Dextrosa 5%
-Solución de Dextrosa 5% y Cloruro de Sodio 0,45%, USP.
-Solución de Dextrosa 5% y Cloruro de Sodio 0,2%, USP.

Página 8 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Procedimiento de manejo: los productos con drogas parenterales deben revisarse visualmente antes de ser administrados para detectar la presencia de partículas y coloración extraña, siempre y cuando la solución y el envase lo permita.
Propofol inyectable no debe administrarse a través de filtros con un tamaño de poro menor a 5µm porque el mismo podría restringir el flujo de Propofol y/o causar la separación de las fases de la emulsión.
Deberán utilizarse, siempre, técnicas asépticas estrictas durante el manejo de Propofol inyectable ya que es un producto parenteral de uso simple y no contiene conservadores antimicrobianos. El vehículo es capaz de soportar un crecimiento rápido de microorganismos. Si no se trabaja en condiciones asépticas puede producirse contaminación microbiana causando fiebre, infección, sepsis, y/u otras consecuencias adversas que pueden resultar en fallecimiento.
Propofol inyectable debe prepararse para su utilización inmediatamente antes de la iniciación de cada procedimiento anestésico.
La superficie del cuello de la ampolla o el tapón de goma del frasco deben desinfectarse con alcohol isopropilico al 70%. Propofol inyectable debe ponerse en jeringas estériles inmediatamente después de que las ampollas o frascos se hayan abierto. Cuando se obtiene Propofol inyectable de los frascos, debe utilizarse una aguja de venteo estéril: la/s jeringa/s deben estar etiquetadas con adecuada información incluyendo la fecha y la hora en que la ampolla o el frasco fue abierto. La administración debe comenzarse rápidamente y debe administrarse completamente dentro de las seis horas de apertura de las ampollas o frascos.
Propofol inyectable debe prepararse para el uso de un solo paciente. Todo desecho de Propofol inyectable, reservorios, tubos de administración utilizados y/o soluciones que contengan Propofol inyectable deberán descartarse al final del procedimiento anestésico o a las seis horas, según sea los primero.
La línea I.V. debe lavarse cada seis horas y al final del procedimiento para quitar el resto de solución.

CONTRAINDICACIONES:
Propofol inyectable está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga, o a cualquiera de sus componentes
Propofol inyectable está contraindicado en pacientes con alergia al huevo, a productos derivados del huevo, a la soja y a los productos derivados de la soja.
Propofol inyectable no se recomienda utilizarlo cuando se contraindica la anestesia o la sedación general
Propofol inyectable no se recomienda utilizarlo en pacientes con presión intracraneal aumentada o insuficiencia en la circulación cerebral, porque Propofol inyectable puede causar disminuciones sustanciales de presión arterial media y consecuentemente disminuciones sustanciales en la presión de perfusión cerebral.

Página 9 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Propofol inyectable no debe usarse para obstetricia, incluyendo los partos por cesárea.
Propofol inyectable atraviesa la placenta, y como con otros agentes anestésicos generales, la administración de Propofol puede asociarse con depresión neonatal.
Propofol inyectable no debe usarse en las madres que amamantan ya que se excreta en la leche materna y no se conocen los efectos de la absorción oral de pequeñas cantidades de Propofol.
Propofol inyectable no debe emplearse en niños menores de 3 años con infecciones virales severas del tracto respiratorio que están recibiendo cuidados intensivos.
Propofol inyectable no debe emplearse para la sedación en cuidados intensivos en pacientes de 16 años o menores.

ADVERTENCIAS:
El uso de Propofol inyectable se ha asociado con reacciones anafilácticas y anafilactoideas que pueden ser mortales
En raras oportunidades se ha reportado paro cardiaco en relación temporal a la administración de Propofol inyectable, sobre todo cuando se mantiene una monitorización apropiada.
Para la anestesia general o sedación monitoreada por cuidado en anestesia (MAC), Propofol inyectable solo deben administrarla personas idóneas en administración de anestesia general y que no estén involucradas en la conducta del procedimiento quirúrgico/diagnostico.
Los pacientes deben monitorearse continuamente y debe haber facilidades totalmente disponibles para el mantenimiento de una vía aérea, ventilación artificial, administración de oxigeno y resucitación circulatoria.
Los pacientes con sedación MAC deben ser monitorizados continuamente por personas que no estén involucradas en la conducción del procedimiento quirúrgico o diagnostico.
Cuando está clínicamente indicado, la suplementación de oxigeno deberá estar inmediatamente disponible y provista; y la saturación del oxigeno deberá monitorearse en todos los pacientes, desde el inicio de la anestesia hasta que el paciente este completamente recuperado de la misma.
Los pacientes deben ser monitoreados constantemente para detectar signos prematuros de hipotensión, apnea, obstrucción de la vía aérea y/o desaturación de oxigeno.
Propofol inyectable no debe administrarse a través del mismo catéter IV con sangre o plasma porque aún no se ha establecido la compatibilidad. Pruebas in vitro han demostrado que ha habido agregados del componente globular con el vehículo de la emulsión con sangre/plasma /suero de humanos y animales. No se conoce su significado clínico.
El uso de Propofol inyectable para la sedación en cuidados intensivos de adultos y pacientes pediátricos ha sido asociado con una serie de alteraciones metabólicas y disfunción multiorganica, referidas como “Síndrome de infusión de Propofol, (SIP¨), que pueden desencadenar la muerte del paciente.
El SIP se caracteriza por acidosis metabólica, hipercalemia, lipemia, rabdomiolisis, hepatomegalia, insuficiencia cardiaca y renal. El SIP se asocia mayormente al uso de

Página 10 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

infusiones de Propofol a dosis elevadas y por tiempo prolongado (dosis mayores a 5 mg/kg/h por mas de 48 horas), pero también se han reportado casos a dosis elevadas, por un tiempo corto de perfusión durante la anestesia quirúrgica. En el contexto de la necesidad de una sedación prolongada, incremento de la dosis requerida para mantener la sedación a un nivel constante, o la aparición de acidosis metabólica durante la administración de una perfusión de Propofol, se debe considerar la posibilidad de utilizar medios alternativos de la sedación
Durante el manejo, deben utilizarse siempre técnicas asépticas estrictas ya que Propofol inyectable es un producto parenteral de uso simple y no contiene agentes antimicrobianos. Si bien contiene EDTA como retardador del crecimiento microbiano.
Un mal manejo en los procedimientos asépticos pueden ocasionar contaminación microbiana que causa fiebre, infección, sepsis y/u otras consecuencias adversas que pueden llevar al paciente a una enfermedad con peligro de muerte.

PRECAUCIONES:
Generales: en pacientes mayores, debilitados y ASA III ó IV debe realizarse una dosis de inducción más baja y un grado de administración más lento.
Los pacientes deben ser monitoreados continuamente para detectar signos prematuros de hipotensión y/o bradicardia significativa. El tratamiento puede incluir aumento de la velocidad de perfusión de fluido intravenoso, elevación de las extremidades más bajas, uso de agentes presores y administración de atropina. La apnea ocurre frecuentemente durante la inducción y puede persistir por más de 60 segundos. Puede requerirse soporte ventilatorio.
Debido a que Propofol inyectable es una emulsión, debe tenerse mucho cuidado en pacientes con desordenes del metabolismo lipídico como; hiperlipoproteinemia primaria, hiperlipemia diabética y pancreatitis.
El criterio clínico para la salida del área de cirugía establecido por cada institución debe ser satisfactorio antes de la desconexión del paciente del cuidado del anestesista.
Cuando se administra Propofol inyectable a un paciente epiléptico, puede haber riesgo de convulsiones durante la fase de recuperación.
Puede haber dolor local transitorio durante la administración intravenosa, que puede reducirse con una inyección anterior de lidocaína I.V (1,0 ml de una solución al 1%).
Se ha reportado, en raras ocasiones, secuelas venosos (flebitis o trombosis) (menos del 1%). El dolor puede minimizarse si se utilizan las venas más grandes del antebrazo o la cavidad antecubital. La extravasación clínica accidental y la inyección intencional dentro de los tejidos subcutáneos o perivascular de los animales han causado una mínima reacción del tejido. La inyección intra-arterial en los animales no induce efectos locales en el tejido. Se ha reportado inyección intra-arterial en pacientes y no ha habido mayores secuelas que el dolor.
Ha habido mioclonia periopertiva, raras veces con convulsiones y opistótonos en una relación temporal en los casos en que se ha administrado Propofol inyectable.

Página 11 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Raramente, después de Propofol inyectable se han presentado características clínicas de anafilaxis, como broncoespasmos, eritrema e hipotensión, aunque el uso de otras drogas, en muchos casos, hace que la relación de Propofol inyectable no sea clara.
Raramente, ha habido informes de edema pulmonar en relación temporal a la administración de Propofol inyectable, aunque se desconozca su relación causal.
Propofol inyectable no tiene actividad vagolitica y se ha asociado con informes de bradicardia ocasionalmente profunda, y/o extrasístole. Debe considerarse que la administración intravenosa de agentes anticolinergicos (por ej.: atropina, glicopirrolato) modifica los aumentos potenciales en el tono vagal debido a los agentes concomitantes (ej.:succinilcolina) o estimulación quirúrgica
Anestesia neuroquirurgica: Propofol inyectable no parece afectar la reactividad cerebrovascular a cambios en la tensión arterial de dióxido de carbono. A pesar de estos descubrimientos, hoy en día no se recomienda Propofol inyectable en pacientes con presión intracranena elevada o insuficiencia en la circulación cerebral porque Propofol inyectable puede causar disminuciones sustanciales en la presión de la arteria principal y consecuentemente disminuciones en la presión de perfusión del cerebro.
Información para el paciente: los pacientes debe estar alertados que la realización de tareas que requieren una alerta mental, tales como: conducir un automóvil o una máquina peligrosa o firmar un documento legal; deberán ser interrumpidas durante un tiempo después de la anestesia general o sedación. No debe permitirse al paciente regresar a su domicilio sin acompañamiento

INTERACCIONES:
Los requerimientos de las dosis de inducción de Propofol inyectable deben reducirse en pacientes con pre-medicación intramuscular o intravenosa particularmente con narcóticos (ej.: morfina, meperidina y fentanilo) y combinaciones de opioides y sedativos (ej.: benzodiacepinas, barbituratos, hidrato de cloral, droperidol, etc.). Estos agentes pueden aumentar los efectos anestésicos o sedativos de Propofol inyectable y también puede resultar en disminuciones más pronunciadas en presión sistólica, diastólica y arterial media y paro cardíaco.
Durante el mantenimiento de la anestesia o sedación, la velocidad de administración de Propofol inyectable debe ajustarse de acuerdo al nivel requerido de anestesia o sedación y puede reducirse en presencia de agentes analgésicos suplementarios (por ej.: óxido nitroso u opioides). La administración concurrente de agentes inhalatorios potentes (el.: isofluorano, euflorano y halotano) durante el mantenimiento con Propofol inyectable no se ha evaluado extensamente. Estos agentes inhalatorios se espere que aumenten los efectos anestésicos, sedativos y cardiorrespiratorios de Propofol inyectable.
Propofol inyectable no causa un cambio significativo clínicamente en el comienzo, intensidad o duración de la acción de los agentes bloqueantes neuromusculares más utilizados (ej.. succinilcolina y relajantes musculares no-despolarizantes).

Página 12 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

No se han observado interacciones adversas significativas con las premedicaciones o drogas comúnmente utilizadas durante la anestesia o sedación (incluyendo un rango de relajantes musculares, agentes inhalatorios y agentes analgésicos y agentes anestésicos locales.
Carcinogenesis, mutagenesis, infertilidad: no se han realizado estudios de carcinogénesis con Propofol en animales.
Ensayos *in vitro* e *in vivo* en animales no han demostrado potencial para mutagénesis por el Propofol. Se han realizado test para mutagénesis incluyendo el test de mutación de Ames (utilizado en Salmonella sp), gen mutación/gen conversión utilizando Saccharomyces cereviciae, en estudio genéticos *in vitro* en hamsters chinos y u test micronúcleo en ratón.
Estudios en ratas hembras a dosis intravenosas hasta 15 mg/kg/día (6 veces la dosis recomendada máxima en inducción en humanos) por 2 semana antes del embarazo al 7 día de gestación no mostró daños en la fertilidad. La fertilidad en ratas machos no fue afectada en un estudio dominante letal a dosis intravenosas hasta 15mg/kg/día durante 5 días.
Embarazo: se han realizado estudios de reproducción en ratas y conejos con dosis intravenosas de 15 mg/kg/día (6 veces la dosis recomendada máxima en inducción en humanos) y no han mostrado evidencia de daño ni en la fertilidad ni en el feto debido a Propofol. Sin embargo, el Propofol ha demostrado causar la muerte materna en ratas y conejas y disminuir la sobrevida durante el periodo de lactancia en hembras tratadas con15 mg/kg/día (6 veces la dosis recomendada máxima en inducción en humanos).
La actividad farmacológica (anestesia) de la droga en la medre es probablemente responsable de los efectos adversos vistos en la progenie. Sin embargo, no existen estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en los humanos, esta droga solo deberá utilizarse durante el embarazo solamente en caso de ser muy necesario.
Parto y trabajo de parto: Propofol inyectable no se recomienda para la obstetricia, incluyendo las cesáreas, Propofol inyectable atraviesa la placenta, y como otros agentes anestésicos generales, la administración de Propofol inyectable puede asociarse con la depresión del feto.
Lactancia: no se recomienda usar Propofol inyectable en madre que amamantarán porque se sabe que es excretada en la leche materna y no se conocen los efectos de absorción oral de pequeñas cantidades de Propofol.
Uso pediátrico: Propofol no se recomienda para uso en neonatos con el fin de inducir y mantener la anestesia. Si se aplica el régimen de dosificación pediátrica (edades de 1 mes a 16 años) a neonatos, podría ocurrir una sobredosis relativa y ocasionar depresión cardiorrespiratoria. No hay datos que apoyen el uso de Propofol para sedación en neonatos prematuros que están en cuidados intensivos. No se cuenta con resultados de estudios clínicos que apoyen el uso de Propofol para la sedación de niños con croup o epiglotis que están recibiendo cuidados intensivos.

REACCIONES ADVERSAS

Página 13 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En la sedación MAC, los efectos respiratorios significativos son: tos, obstrucción de la vía aérea superior, apnea hipoventilación y disnea. Los efectos adversos más comunas que ocurrieron e mas de un 3% de los pacientes que recibieron Propofol inyectable para sedación MAC fueron: hipotensión, nauseas, dolor de cabeza, y, dolor y calor en la zona de inyección. Los estimados de efectos adversos siguientes debido a Propofol inyectable derivan de informes de 2588 pacientes incluidos en los estudios clínicos de Estados Unidos /Canadá. Estos estudios fueron conducidos utilizando una variedad de premedicaciones, variando el tiempo de los procedimientos quirúrgico/diagnostico y varios otros agentes anestésicos. La mayoría de los efectos adversos se informaron en pacientes a los que se le dio Propofol inyectable. Son presentados dentro de cada sistema corporal en orden de frecuencia disminuida.

Incidencia mayor al 1%:

Cuerpo como un todo: fiebre
Cardiovascular: hipotensión*, bradicardia, hipertensión, arritmia.
Sistema Nervioso Central: movimiento*, dolor de cabeza, vértigo, espasmos.
Digestivos: nauseas** (15%), vómitos*, calambres abdominales.
Lugar de la inyección: dolor*, ardor/picazón*
Respiratorio; hipo, tos
Piel y accesorios: sarpullido
La incidencia de los casos no marcados es de 1-3%
*3 a 9 %
** 10% o más.

Incidencia menor al 1%: probable relación causal derivada de los ensayos clínicos.

Cuerpo como un todo: desorden perinatal, dolor en las extremidades, consciencia, dolor en el pecho, efecto aumentado del fármaco, rigidez/tensión en el cuello, dolor en el tronco, reación anafilaxis/anafilactoidea.
Cardiovascular: taquicardia, contracciones ventriculares prematuras, sincope, contracciones prematuras del atrio, electrocardiograma anormal, depresión del segmento ST, extrasístole, infarto de miocardio, bloqueo cardíaco, bloqueo atrioventricular, bloqueo AV de 2° grado.
Sistema Nervios Central: movimientos bruscos, convulsiones, sacudidas, movimientos clónicos y mioclónicos, hipertonía y distonia, escalofríos, estremecimientos, somnolencia, temblor, agitación, confusión, delirio, parestesia, sueños anormales, euforia, fatiga, quejidos, rigidez, combatividad, depresión.
Digestivo: hipersalivación, sequedad en la boca, apetito, ensanchamiento de la parótida.
Lugar de la inyección: comezón/entumecimiento, frio, disconfort, flebitis, urticaria, picazón, rubor, palidez.
Respiratorio: apnea, obstrucción de la vía aérea superior, asma, disnea, hipoventilación, broncoespasmo, ardor de garganta, estornudos, taquipnea, hiperventilación, hipoxia, faringitis.
Piel y accesorios: ardor, urticaria, prurito.
Sentidos especiales: ambliopiía, diplopía, perversión del gusto, dolor de ojos, tinnitus.

Página 14 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Urogenital: orina anormal, retención de orina, orina verde.
Incidencia menor al 1%: relación causal desconocida derivada de pruebas clínicas.
Cuero como un todo: astenia
Cardiovascular: fibrilación del atrio, bigeminia, edema hemorrágico, fibrilación ventricular, taquicardia.
Supraventricular: isquemia del miocardio
Sistema Nervioso Central: labilidad emocional, ansiedad, histeria, insomnio, ataques generalizados y localizados, opistotonos, hipotonía, alucinaciones, neuropatía, pensamiento anormal.
Digestivo: diarrea.
Hematológica/Linfática: desorden en la coagulación.
Metabólica/Nutricional: hipercalcemia.
Respiratorio: laringoespasmos
Piel y accesorios: diaforesis, hiperemia conjuntival.
Sentidos especiales: dolor de oído, nistagmus.
Urogenital: oligouria

SOBREDOSIFICACIÓN
Hasta la fecha, no existe ningún caso de sobredosificación aguda y no hay disponible información específica, en el tratamiento de emergencia por sobredosificación. Si ocurriera una sobredosificación accidental, la administración de Propofol inyectable debe discontinuarse inmediatamente. La sobredosificación puede causar depresión cardiorrespiratoria. La depresión respiratoria debe tratarse por ventilación asistida con oxigeno. La depresión cardiovascular puede requerir una reubicación del paciente levantándole las piernas, aumentando la velocidad del flujo de fluidos intravenosos y administrándole agentes presores y/o agentes anticolinergicos.
Los valores DL50 intravenosos son 53 mg/kg en ratones y 42 mg/kg en ratas.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Presentación:
-Envases conteniendo 1, 5, 25, 50 y 100 ampollas de 3 ml
-Envases conteniendo 1, 5, 25, 50 y 100 ampollas de 10 ml
-Envases conteniendo 1, 5, 25, 50 y 100 ampollas de 20 ml
-Envases conteniendo 1, 5, 25, 50 y 100 frasco ampollas de 20 ml
-Envases conteniendo 1, 5, 25, 50 y 100 frasco ampollas de 50 ml
Todas las presentaciones son de Uso hospitalario exclusivo

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

Proteger de la luz. No congelar. Agítese antes de usar

Desechar el contenido sobrante una vez abierto

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.834

Dirección Técnica. Roberto Gabani – Farmacéutico

PRODUCTOS FARMACEUTICOS D. GRAY S.A.C.I.
Av. Carlos Pellegrini 125 Piso 6 of. B
Te: 0800 362 GRAY(4279)
Planta: Perito Moreno 1302 esquina Almafuerte. Francisco Álvarez. Moreno Pcia. Buenos Aires

Fecha de última revisión: 20/09/2022

VIEGAS Herminda
CUIL 27045488387

GABANI Roberto Carlos Eduardo
CUIL 20137309174

Página 16 de 16

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-03696229-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 10 de Enero de 2023

Referencia: EX-2022-106253654- DR. GRAY - Prospectos - Certificado N45.834

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.10 14:21:44 -03:00

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.10 14:21:45 -03:00

Proyecto de Rotulo Envase primario

PROPOFOL GRAY

PROPOFOL 10 mg/ml

Emulsión Inyectable I.V

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

CONTENIDO: 1 ampolla de 3ml

Uso hospitalario exclusivo

Cada ml contiene:

Propofol…… 10mg
Emulsión c.s.p……1ml.
Conservación: Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C
Proteger de la luz. No congelar. Agítese antes de usar

Desechar el contenido sobrante una vez abierto

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Lote: Vto:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.834

Director Técnico. Roberto Gabani – Farmacéutico

PRODUCTOS FARMACEUTICOS D. GRAY S.A.C.I.
Av. Carlos Pellegrini 125 Piso 6. Of B(CP1009) – Buenos Aires – Argentina
Tel: 0800-362 GRAY(4729)
Planta: Perito Moreno 1302 esquina Almafuerte. Francisco Álvarez. Moreno Pcia. Buenos Aires

NOTA: el mismo texto acompañará a las presentaciones de ampollas de 10ml, y 20 ml, 5, 10, 25, 50, y 100 frasco ampolla de 20ml y 50ml.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-03694981-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 10 de Enero de 2023

Referencia: EX-2022-106253654- DR. GRAY - Rotulo primario 10 mg - Certificado N45.834

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.10 14:19:58 -03:00

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.10 14:19:58 -03:00

PROPOFOL GRAY

PROPOFOL 20 mg/ml

Emulsión Inyectable I.V

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

CONTENIDO: 1 ampolla de 3ml

Uso hospitalario exclusivo

Cada ml contiene

Propofol…… 20mg
Emulsión c.s.p……1ml.
Conservación: Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

Proteger de la luz. No congelar. Agítese antes de usar

Desechar el contenido sobrante una vez abierto

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Lote: Vto:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.834

Director Técnico. Roberto Gabani – Farmacéutico

PRODUCTOS FARMACEUTICOS D. GRAY S.A.C.I.
Av. Carlos Pellegrini 125 Piso 6 Of. B (C1414DCH) – Buenos Aires – Argentina
Tel: 0800-362 GRAY(4729)
Planta: Perito Moreno 1302 esquina Almafuerte. Francisco Álvarez. Moreno Pcia. Buenos Aires

NOTA: el mismo texto acompañará a las presentaciones de ampollas de 10ml, y 20 ml, 5, 10, 25, 50, y 100 frasco ampolla de 20ml y 50ml.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-03695864-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 10 de Enero de 2023

Referencia: EX-2022-106253654- DR. GRAY - Rotulo primario 20 mg - Certificado N45.834

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.10 14:21:16 -03:00

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.10 14:21:16 -03:00

Proyecto de Rotulo Envase Secundario

PROPOFOL GRAY

PROPOFOL 10 mg/ml

Emulsión Inyectable Intravenosa.

Industria Argentina | Venta bajo receta archivada

CONTENIDO: 1 ampolla de 3ml | Uso hospitalario exclusivo

Cada ml contiene:

Propofol…… 10mg/ml
Edetato disódico 0.05g, Aceite de soja 50g; Lecitina de huevo 8g; Glicerol 25g; Oleato sodico 0.3g; Alfa tocoferol 0.1g; triglicéridos de cadena media 50g. Agua destilada para inyectables c.s.p 1000ml
Conservación: Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C
Proteger de la luz. No congelar. Agítese antes de usar

Desechar el contenido sobrante una vez abierto

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Lote: Vto:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.834

Director Técnico. Roberto Gabani – Farmacéutico

PRODUCTOS FARMACEUTICOS D. GRAY S.A.C.I.
Av. Carlos Pellegrini 125 Piso 6. Of B(CP1009) – Buenos Aires – Argentina
0800-362 GRAY(4729)
Planta: Perito Moreno 1302 esquina Almafuerte. Francisco Álvarez. Moreno Pcia. Buenos Aires

NOTA: el mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas de 3ml, 10ml, y 20 ml, 5, 10, 25, 50, y 100 frasco ampolla de 20ml y 50ml.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-03695576-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 10 de Enero de 2023

Referencia: EX-2022-106253654- DR. GRAY - Rotulo secundario 10 mg - Certificado N45.834.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.10 14:20:48 -03:00

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.10 14:20:49 -03:00

PROPOFOL GRAY

PROPOFOL 20 mg/ml

2%

Emulsión Inyectable I.V

Industria Argentina | Venta bajo receta archivada

CONTENIDO: 1 ampolla de 3ml | Uso hospitalario exclusivo

Cada ml contiene

Propofol…… 20mg/ml
Edetato disódico 0.05g, Aceite de soja 50g; Lecitina de huevo 8g; Glicerol 25g; Oleato sodico 0.3g; Alfa tocoferol 0.1g; triglicéridos de cadena media 50g. Agua destilada para inyectables c.s.p 1000ml
Conservación: Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

Proteger de la luz. No congelar. Agítese antes de usar

Desechar el contenido sobrante una vez abierto

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Lote: Vto:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.834

Director Técnico. Roberto Gabani – Farmacéutico

PRODUCTOS FARMACEUTICOS D. GRAY S.A.C.I.
Av. Carlos Pellegrini 125 Piso 6 Of. B (C1414DCH) – Buenos Aires – Argentina
Tel: 0800-362 GRAY(4729)
Planta: Perito Moreno 1302 esquina Almafuerte. Francisco Álvarez. Moreno Pcia. Buenos Aires

NOTA: el mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas de 3ml, 10ml, y 20 ml, 5, 10, 25, 50, y 100 frasco ampolla de 20ml y 50ml.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-03695296-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 10 de Enero de 2023

Referencia: EX-2022-106253654- DR. GRAY - Rotulo secundario 20 mg - Certificado N45.834

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.10 14:20:24 -03:00

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.10 14:20:25 -03:00