



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-7091-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 21 de Septiembre de 2020

Referencia: 1-0047-2001-000324-19-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000324-19-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones DROGUERIA APONOR S.A. en representación de BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento

a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PROPOFOL BAXTER y nombre/s genérico/s PROPOFOL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma DROGUERIA APONOR S.A. , representante del laboratorio BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 03/12/2019 13:16:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 03/12/2019 13:16:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 03/12/2019 13:16:39.

ARTICULO 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.

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

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

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000324-19-9

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.09.21 12:32:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROPOFOL BAXTER

PROPOFOL 10 mg/ml

Uso exclusivo profesional en el ámbito institucional

Venta Bajo Receta Archivada

Industria India

Emulsión Inyectable

FÓRMULA:

Cada Frasco Ampolla contiene:

Propofol 10mg/ml.

Excipientes:

Aceite de soja, Lecitina de huevo, Glicerol, Oleato de sodio, Hidróxido de sodio y Agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Anestésico General.

ATC CÓDIGO:

N01AX10.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

ANESTESIA

El propofol es un agente anestésico intravenoso, de acción rápida, utilizado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia.

El propofol puede ser administrado en adultos, niños y lactantes mayores a 1 mes.

SEDACIÓN

El propofol puede utilizarse en la sedación de pacientes ventilados mayores de 16 años de edad, que requieran cuidados intensivos.

Sedación para procedimientos de diagnóstico y quirúrgicos, solos o asociados con anestesia local o regional, en adultos y niños mayores de 1 año de edad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades Farmacodinámicas

El propofol (2,6 diisopropilfenol) es un agente anestésico de acción corta con un comienzo de acción rápido (plazo de aproximadamente 30 segundos), que permite un control fácil de la anestesia y una recuperación de la anestesia generalmente rápida. Su mecanismo de acción es poco conocido.

Generalmente se observa una caída de la presión arterial sistólica y media, y ligeras variaciones de la frecuencia cardíaca durante la administración de propofol para la inducción y el mantenimiento de la anestesia. Sin embargo, la frecuencia de cambios en los parámetros hemodinámicos inesperados durante el mantenimiento de la anestesia es escasa.

El propofol reduce el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneal y el metabolismo cerebral. Esta reducción de la presión intracraneal es más importante en pacientes con una presión intracraneal inicialmente elevada.

El despertar a la anestesia generalmente es rápido y con lucidez, con baja incidencia de náuseas, cefaleas y vómitos postquirúrgicos.

En las concentraciones probablemente presentes en el plano clínico, el propofol no inhibe la síntesis de las hormonas cortico-adrenales.

Agente de sedación: el propofol posee un efecto hipnótico y puede administrarse asociado con diversos analgésicos y Miorrelajantes.

Propiedades Farmacocinética

La disminución plasmática del propofol después de una dosis en bolo o tras la finalización de una perfusión se puede describir en 3 fases (tres vida media):

- En el adulto (valores promedio) con una posología de propofol = 3,0 mg/kg.
- T ½ alfa: 2,8 min, - T ½ beta: 31 min, - T ½ gamma: 355 min.
- En el niño (valores promedio) con una posología de propofol = 2,5 mg/kg.
- T ½ alfa: 4,1 min, - T ½ beta: 56 min, - T ½ gamma: 735 min.
- En el lactante (valores promedio) con una posología de propofol = 4,0 mg/kg.
- T ½ alfa: 4,1 min, - T ½ beta: 25 min, - T ½ gamma: 320 min.

La primera fase (alfa), se caracteriza por una distribución muy rápida, seguida de una fase de eliminación rápida (beta) y una fase final más lenta (gamma), que corresponde a la redistribución de Propofol de los tejidos poco perfundidos.

Propofol se distribuye ampliamente y elimina rápidamente (aclaramiento total: 1,5-2 lts/min.). La eliminación se efectúa mediante procesos metabólicos, principalmente en hígado (depende del flujo sanguíneo), el propofol se conjuga a nivel hepático y los metabolitos inactivos de propofol se excretan luego vía renal. Cuando se emplea PROPOFOL BAXTER para mantener la anestesia, la concentración sanguínea de Propofol se aproxima asintóticamente al valor de estado estable para la velocidad de administración dada. La farmacocinética es lineal sobre el rango recomendado de velocidades de perfusión de PROPOFOL BAXTER.

Población pediátrica

Después de una dosis única intravenosa de 3 mg/kg, la eliminación del propofol por kg de peso corporal aumenta con la edad: el aclaramiento promedio fue considerablemente menor en los recién nacidos menores de 1 mes de edad (n = 25) (20ml/kg/min) comparado con niños de mayor edad (n = 36, rango de edad de 4 meses – 7 años). Además la variabilidad interindividual fue considerable en los recién nacidos (rango 3,7-78 ml/kg/min). Debido a estos datos limitados procedentes de ensayos clínicos, que indican una gran variabilidad, no pueden darse recomendaciones de dosis para este grupo de edad.

El promedio de eliminación del propofol en niños de mayor edad después de una dosis simple en bolo de 3 mg/kg fue de 37,5 ml/min/kg (4-24 meses) (n=8), 38,7 ml/min/kg (11-43 meses) (n=6), 48 ml/min/kg (1-3 años) (n=12), 28,2 ml/min/kg (4-7 años) (n=0) en comparación con los 23,6 ml/min/kg en adultos (n=6).

Datos preclínicos:

Propofol es un fármaco del que se dispone de una amplia experiencia clínica. La extravasación clínica accidental y los estudios en animales, mostraron una reacción tisular mínima. La inyección intra-arterial en animales produjo efectos tisulares locales.

Principales características farmacocinéticas.

	Volumen de distribución (litro)	Depuración plasmática (litro/minutos)	T ½ GAMMA (minutos)
ANESTESIA			
Lactante	0,95 l/kg	0,049 l/kg	320
Niño	0,72 l/kg	0,03 l/kg	735
Adulto	18,9	1,77	355
SEDACIÓN-REANIMACIÓN			
Adulto		2,27	1353

En las intervenciones de una duración superior a 1 hora, puede aparecer un riesgo de acumulación, con prolongación de los efectos sedativo y anestésico.

Las tasas sanguíneas de propofol pueden ser más elevadas en presencia de fentanilo.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Propofol Baxter debe ser administrado únicamente por médicos especializados en anestesia-reanimación o en el tratamiento de pacientes en terapia intensiva, y familiarizados con la utilización de anestésicos, y que posean todo el material necesario de anestesia-reanimación. Deben respetarse las recomendaciones, principalmente en caso de utilización extra-hospitalaria (situación de urgencia o transporte medicalizado).

Agitar el frasco antes de usar.

La dosis de propofol se debe ajustar individualmente en función de la respuesta del paciente.

I) ANESTESIA GENERAL

INDUCCIÓN

a) En el adulto y el adulto mayor (mayor de 55 años)

En el paciente adulto propofol puede emplearse para inducir la anestesia por inyección lenta en bolo o perfusión. En los pacientes no premedicados y premedicados, se recomienda administrar el producto a una velocidad de aproximadamente 4 ml (40 mg) cada 10 segundos hasta que los signos clínicos muestren inicio de la anestesia, según sea la respuesta del paciente. En la mayoría de los pacientes menores de 55 años se requieren de 1,5 a 2,5 mg/kg de propofol. La dosis total necesaria puede reducirse a un ritmo de administración más lenta (20 a 50 mg/min, o sea 1200 a 3000 mg/h).

En el sujeto adulto mayor, la dosis requerida para la inducción de la anestesia debe ser inferior. Esta dosis se debe administrar lentamente, evaluándola en función de la respuesta.

Es aconsejable no sobrepasar 1,5 mg/kg en mayores de 75 años.

b) Población pediátrica

Para la inducción de la anestesia, propofol debe administrarse lentamente hasta que aparezcan signos clínicos que muestren la aparición de la anestesia. La dosis debe ajustarse según la edad y/o el peso corporal. La mayoría de los pacientes mayores de 8 años de edad requieren aproximadamente dosis de 2,5 mg/kg de peso corporal de propofol para la inducción de la anestesia. Niños de edades inferiores, pueden requerir dosis mayores (2,5-4 mg/kg de peso corporal).

Se podrán utilizar las posologías siguientes:

1 mes a 3 años	>3 años a 8 años	>8 años
3 a 5 mg/kg	2,5 a 4 mg/kg	Aprox. 2,5 mg/kg

c) Pacientes con estado general alterado (ASA grado III o IV)

En pacientes cuyo estado general se encuentra alterado (ASA grado III o IV), se utilizarán velocidades de administración menores: aproximadamente 2 ml (20 mg) cada 10 segundos

En pacientes clasificados ASA IV, la dosis de inducción debe ser inferior a 1,5 mg/kg (véase Advertencias especiales y precauciones de uso).

En los pacientes adultos mayores clasificados ASA grado III o IV se deberá realizar una reducción de la dosis y la velocidad de administración.

MANTENIMIENTO

Se efectuará mediante la administración de propofol según sea necesario en función de la profundidad de anestesia deseada.

a) En el adulto y el adulto mayor (mayor de 55 años)

En el adulto, la posología media varía de un paciente a otro pero generalmente es del orden de 0,1 a 0,2 mg/kg/min. (6 a 12 mg/kg/h).

Durante la utilización en inyecciones repetidas, se inyectará según sea necesario de 25 mg (2,5 ml) hasta 50 mg (5 ml) de propofol.

Como complemento de la perfusión, la administración en forma de bolo de 25 mg (2,5 ml) a 50 mg (5,0 ml) de propofol se podrá realizar si se desea aumentar rápidamente la profundidad de la anestesia.

En el adulto mayor de 55 años, la posología será generalmente menor. En el adulto mayor, la velocidad de perfusión o la concentración objetivo también deberán ser reducidas. La administración rápida en bolo (continua o repetida) no deberá utilizarse en el adulto mayor, ya que puede conducir a una depresión cardiorrespiratoria.

b) Población pediátrica

No se recomienda PROPOFOL BAXTER para la inducción de la anestesia en niños menores de 1 mes. En perfusión continua, en niños de 1 mes en adelante, la administración varía considerablemente según los niños pero generalmente está comprendida entre 9 y 15 mg/kg/h (0,15 a 0,25 mg/kg/min.). La dosis necesaria para el mantenimiento de la anestesia es más elevada cuando el niño es más joven.

c) En los enfermos cuyo estado general está alterado (ASA grado III o IV)

En el sujeto ASA grado III o IV, la posología generalmente será menor.

En los pacientes adultos mayores clasificados ASA grado III o IV, deberá intervenir una reducción más importante de la dosis y de la velocidad de administración.

II) SEDACIÓN

II A) Sedación en Cuidados Intensivos

La utilización de propofol para la sedación en Unidad de terapia intensiva de niños menores de 15 años está contraindicada (véase Contraindicaciones).

Durante la utilización de Propofol Baxter en sedación en pacientes que necesitan cuidados intensivos, se recomienda administrar el propofol mediante perfusión continua.

La posología debe adaptarse en función de la profundidad requerida de sedación. Para la mayoría de los pacientes, una sedación suficiente se obtiene con dosis que van de 1 mg/kg/h a 4 mg/kg/h (véase Advertencias especiales y precauciones de uso).

En el sujeto adulto mayor, la dosis y la velocidad de perfusión o la concentración objetivo deberán reducirse.

Si el paciente recibe de manera concomitante otros lípidos intravenosos, se debe realizar una reducción de las cantidades administradas para tomar en cuenta las cantidades de lípidos aportadas por Propofol Baxter: 1 ml de Propofol Baxter (Propofol 10 mg) contiene 0,1 g de lípidos.

II) B Sedación Anestésica para Procedimientos de Diagnóstico y Quirúrgicos

Durante la utilización en sedación anestésica para procedimientos de diagnóstico y quirúrgicos, o como complemento de anestesia local o regional, se recomienda administrar propofol mediante inyección lenta o por perfusión para la inducción y, por perfusión continua para el mantenimiento, y además deberán ser establecidas individual y gradualmente de acuerdo con la respuesta clínica del paciente.

En sujetos jóvenes y con un buen estado general, la dosis inicial será de 0,5 a 1 mg/kg para inyección lenta o para perfusión durante un período de 1 a 5 minutos. El mantenimiento se hará mediante una perfusión en dosis de 1 a 4,5 mg/kg/h con ajuste en función del nivel de sedación deseado.

En los pacientes adultos mayores y/o grado ASA II y ASA IV, la posología inicial no deberá sobrepasar 0.5 mg/kg en inyección lenta o en perfusión durante un período de 1 a 5 minutos, continuando con la perfusión de 1,5 mg/kg/h con ajuste en función del efecto clínico deseado.

Población pediátrica (Inducción de la anestesia general en niños mayores de un mes de edad): Para la inducción de la anestesia, debe administrarse lenta hasta que aparezcan signos clínicos que muestren la aparición de la anestesia. La dosis debe ajustarse según la edad y/o el peso corporal. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren de 1- 2 mg/kg de peso corporal de

propofol para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación se consigue ajustando la perfusión de propofol hasta alcanzar la profundidad de sedación requerida. La mayoría de los pacientes requieren de 1.5-9 mg/kg/h de propofol. Si fuera necesario un aumento rápido de la profundidad de la sedación, la perfusión puede ser complementada mediante la administración en bolo de hasta 1 mg/kg de peso corporal.

Pacientes grado ASA III Y IV pueden requerir dosis **menores**.

No está recomendado en niños menores de 1 mes de edad.

RECOMENDACIONES GENERALES

Inducción

El propofol puede administrarse en la parte terminal de la tubuladura de una perfusión de Dextrosa isotónico al 5%, de Cloruro de Sodio al 0,9% o de una mezcla Dextrosa al 4% y de Cloruro de Sodio 0,18% (véase Incompatibilidades).

Administración prolongada (mantenimiento general y/o sedación)

Generalmente son necesarios analgésicos asociados a este medicamento.

Este producto se utilizó asociado con anestésicos espinales y epidurales como así también con la mayoría de los productos utilizados en anestesia: pre-medicaciones, miorelajantes, anestésicos por inhalación y analgésicos.

No se encontró ninguna incompatibilidad farmacológica.

En esas condiciones, son necesarias posologías menores de propofol.

Si PROPOFOL BAXTER se administra sin diluir, se deberá utilizar una jeringa autopulsada o una bomba volumétrica de flujo controlado.

Si PROPOFOL BAXTER debe diluirse durante la perfusión (mantenimiento de la anestesia general y/o sedación), se recomienda utilizar Dextrosa isotónica al 5%.

Las diluciones no deben exceder 1 en 5 (o sea, no menos de 2 mg de propofol por ml).

En la práctica:

- Cada frasco de 10 ml no debe ser diluido en más de 50 ml de una solución de Dextrosa isotónico 5%.
- Cada frasco de 20 ml no debe ser diluido en más de 100 ml de una solución de Dextrosa isotónico 5%.
- Cada frasco de 50 ml no debe ser diluido en más de 250 ml de una solución de Dextrosa isotónico 5%.
- Cada frasco de 100 ml no debe ser diluido en más de 500 ml de una solución de Dextrosa isotónico 5%.

Al preparar esta dilución deben respetarse rigurosas condiciones de asepsia. La dilución debe prepararse inmediatamente antes de su administración y utilizarse dentro de las 6 horas siguientes a esta preparación.

La perfusión puede realizarse con diferentes técnicas pero una tubuladura estándar utilizada sola no evitará el riesgo de perfusión accidental y descontrolada de grandes volúmenes de propofol diluido. Se deberán utilizar una bureta, un contador de gotas o una bomba volumétrica de flujo controlado.

Debe tenerse en cuenta el riesgo de una perfusión descontrolada para decidir sobre la cantidad máxima de propofol en la bureta.

CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con hipersensibilidad al propofol, a la soja, al cacahuete o alguno de los excipientes.

NIÑOS:

El propofol está contraindicado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia de los niños menores de 1 mes.

El propofol está contraindicado para la sedación en cuidados intensivos de los niños menores de 16 años de edad.

LACTANCIA:

La utilización de propofol en la mujer que amamanta no es aconsejada.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO:

Propofol Baxter debe ser administrado únicamente por personal especializado en anestesia-reanimación o en pacientes en terapia intensiva, y familiarizados con la utilización de anestésicos, y que posean todo el material necesario de anestesia-reanimación.

Al igual que con otros anestésicos la administración de propofol sin control de la función respiratoria puede dar lugar a complicaciones respiratorias mortales. Cuando propofol es administrado para la sedación en intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, los pacientes deberán ser monitorizados de forma continua para detectar los primeros signos de hipotensión, obstrucción respiratoria y desaturación de oxígeno y se deberá disponer, en todo momento, de instalaciones para el mantenimiento de una vía respiratoria libre, ventilación artificial, suministro de oxígeno y equipo de reanimación.

Durante la inducción de la anestesia puede producirse hipotensión y apnea transitoria dependiendo de la dosis y del uso de pre-medicación y de otros agentes. Al igual que con otros agentes sedantes cuando se utiliza propofol para la sedación durante procedimientos quirúrgicos pueden tener lugar movimientos involuntarios del paciente. Durante procedimientos que requieren inmovilidad, estos movimientos pueden ser peligrosos para el lugar de la operación.

Después del uso de propofol el paciente deberá ser supervisado durante un periodo adecuado de tiempo, para asegurar una recuperación total. Muy raramente, el empleo de PROPOFOL BAXTER puede asociarse al desarrollo de un periodo de inconsciencia post-quirúrgica, la cual se puede acompañar de un aumento en el tono muscular. Esto puede estar precedido o no por un periodo de vigilia. Aunque la recuperación sea espontánea, se deberán aplicar los cuidados apropiados de un paciente inconsciente para permitir una recuperación completa de la anestesia general.

Por lo general, las alteraciones inducidas por uso de propofol no son detectables a partir de las 12 horas.

Los efectos de propofol, el procedimiento, la medicación concomitante, la edad y la condición del paciente, deben tomarse en cuenta al aconsejar a los pacientes acerca de:

- La conveniencia de salir acompañados del lugar de administración.
- El momento de reanudar tareas especializadas o peligrosas. como conducir.
- El uso de otros agentes que puedan producir sedación (por ejemplo, benzodiazepinas, Opiáceos, alcohol).

Como con otros agentes anestésicos intravenosos, debe tenerse especial cuidado en pacientes con alteraciones cardíacas, respiratorias, renales, hepáticas o en pacientes débiles o hipovolémicos. El aclaramiento del propofol depende del flujo sanguíneo, por lo tanto, la medicación concomitante que disminuya el gasto cardíaco reducirá también la eliminación del propofol.

El propofol carece de actividad vagolítica: no obstante, ha sido asociado con informes de bradicardia (ocasionalmente profunda) y asistolia.

Deberá ser considerada la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, en especial en situaciones en las que es probable que predomine el tono vagal o cuando propofol es utilizado conjuntamente con otros agentes que habitualmente producen bradicardia.

Cuando propofol se administra a un paciente epiléptico, puede haber riesgo de convulsiones. Antes de la anestesia de un paciente epiléptico, deberá controlarse que el paciente haya recibido tratamiento antiepiléptico. Aunque algunos estudios han demostrado la eficacia en el tratamiento de estados epilépticos, la administración de propofol en pacientes epilépticos también puede aumentar el riesgo de crisis convulsivas.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de propofol en niños recién nacidos ya que esta población de pacientes no ha sido plenamente investigada. Los datos farmacocinéticos indican que el aclaramiento se reduce considerablemente en los recién nacidos con una variabilidad entre individuos muy alta. Si se administraran las dosis recomendadas para niños de más edad, podría tener lugar una sobredosis relativa dando lugar a una depresión cardiovascular grave.

No debe administrarse propofol a pacientes de 16 años o menores de esta edad para la sedación en cuidados intensivos, ya que no se ha establecido la eficacia y la seguridad en este grupo de edad.

Como con otros agentes anestésicos intravenosos, debe tenerse especial cuidado en pacientes con alteraciones cardíacas, respiratorias, renales o hepáticas o en pacientes debilitados o hipovolémicos, El aclaramiento del propofol depende del flujo sanguíneo, por lo tanto, la medicación concomitante que disminuya el gasto cardíaco reducirá también el aclaramiento del propofol.

Consejos referentes a la gestión en la Unidad de Cuidados Intensivos

El uso de perfusiones de emulsión de propofol para la sedación en cuidados intensivos se ha asociado con un conjunto de alteraciones metabólicas y fallos orgánicos sistémicos que pueden provocar la muerte) luego de la utilización no autorizada de propofol en sedación en pacientes menores de 16 años. Se han notificado casos de combinaciones de los siguientes efectos: acidosis metabólica, rhabdomiólisis, hiperkalemia, hepatomegalia, insuficiencia renal, hiperlipidemia, arritmia cardíaca, ECG con elevación del segmento ST y curva T invertida e insuficiencia cardíaca de rápida evolución que por lo general no responde a tratamiento de soporte con inotrópicos. Las combinaciones de estos acontecimientos se han denominado como "síndrome de perfusión de propofol". Estos acontecimientos se han observado mayormente en pacientes con lesiones cefálicas graves y en niños con infecciones de las vías respiratorias que han recibido dosis superiores a las recomendadas en los adultos para la sedación en Unidad de terapia intensiva.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de estos eventos parecen ser los siguientes: disminución del oxígeno suministrado a los tejidos; lesiones neurológicas graves y/o sepsis; dosis elevadas de uno o varios de los siguientes agentes farmacológicos, vasoconstridores, esteroides, fármacos inotrópicos y/o propofol (por lo general a dosis de propofol mayores de 4 mg/kg/h durante más de 48 horas), El equipo médico deberá permanecer alerta ante estos acontecimientos y considerar una disminución de la dosis o la interrupción de la administración de Propofol ante los primeros signos de aparición de los síntomas referidos anteriormente. Todos los agentes sedantes y terapéuticos utilizados en la unidad de cuidados Intensivos (UCI), deben ser ajustados para mantener el suministro de oxígeno óptimo y los parámetros hemodinámicos.

Se deberá proporcionar tratamiento apropiado a los pacientes con presión intracraneal elevada (PIC), con el fin de mantener la presión de perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento.

Se recuerda a los profesionales sanitarios que, si es posible, no se debe superar la dosis de 4 mg/kg/h.

Se establecerán las precauciones apropiadas en pacientes con trastornos del metabolismo graso y en otras situaciones, en las cuales deben emplearse con prudencia las emulsiones lipídicas. Se recomienda realizar una monitorización de los niveles sanguíneos de Lípidos. La

administración de propofol deberá ser ajustada adecuadamente, si la monitorización realizada indica que existe un aclaramiento Lipídico inadecuado, si el paciente está recibiendo concomitantemente otro Lípido intravenoso, se deberá realizar una reducción de la cantidad de éste, en función del lípido administrado como parte de la formulación de PROPOFOL BAXTER teniendo en cuenta que 1 ml contiene 0,1 g de grasa.

Durante la inducción se observa una caída de la presión arterial que puede ser mayor aun que con los anestésicos usuales, principalmente en los sujetos mayores de 55 años. Esta caída de la presión arterial es más marcada aun en el caso de una asociación con productos intravenosos que contienen morfina.

Se observa con frecuencia una apnea transitoria.

Al igual que con otros anestésicos intravenosos, se prestar especial atención con pacientes que presenten insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal o hepática, y en casos de hipovolemia o alteración severa del estado general.

El uso de propofol está desaconsejado en pacientes clasificados como ASA IV, debido a los efectos depresores cardiovasculares.

Precauciones de uso

PROPOFOL BAXTER no posee conservante antimicrobiano y está vehiculado por una emulsión lipídica susceptible de favorecer el crecimiento microbiano en caso de no respetarse estrictamente las reglas de asepsia.

PROPOFOL BAXTER debe ser utilizado inmediatamente después de la apertura del recipiente.

Las reglas de asepsia se deben aplicar durante todo el período de utilización, tanto de PROPOFOL BAXTER, como del material de perfusión (jeringa y línea de perfusión estériles).

PROPOFOL BAXTER y todo soluto administrado en la línea de perfusión debe ser inyectado lo más cerca posible de la vena.

PROPOFOL BAXTER no debe ser administrado a través de un filtro antimicrobiano.

PROPOFOL BAXTER y todo material de perfusión o que contenga el medicamento son de uso único y exclusivo para un solo paciente.

Conforme a las reglas establecidas de utilización de las emulsiones lipídicas, una misma perfusión de PROPOFOL BAXTER no deberá exceder 12 horas. Al finalizar toda perfusión o, como máximo, después de 12 horas de utilización, el reservorio que contiene PROPOFOL BAXTER y el material de perfusión deben ser desechados y reemplazados cada vez que sea necesario.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIONES:

Asociaciones que son objeto de precauciones de uso

PROPOFOL BAXTER puede usarse en asociación con anestésicos administrados por vía espinal y epidural y con medicamentos utilizados de forma habitual en la pre-medicación: bloqueantes neuromusculares, agentes inhalatorios, analgésicos y con anestesia raquídea y epidural.

No se ha observado incompatibilidad farmacológica. No obstante, como algunos de estos medicamentos actúan a nivel central y pueden desarrollar efectos depresivos respiratorios y circulatorios. Por lo tanto PROPOFOL BAXTER debe administrarse con precaución cuando se utiliza en asociación con esta pre-medicación.

Se ha notificado que el uso concomitante de benzodiazepinas, agentes parasimpaticolíticos o anestésicos por inhalación prolonga la anestesia y reduce la frecuencia respiratoria.

Pueden ser requeridas dosis inferiores de PROPOFOL BAXTER cuando se administra para anestesia general como adyuvante a las técnicas de anestesia regional.

Se ha notificado hipotensión profunda después de la inducción de la anestesia con propofol en pacientes en tratamiento con rifampicina.

Después de la pre-medicación adicional con opiáceos los efectos sedativos de propofol pueden exacerbarse y prolongarse, y puede producirse un aumento de la incidencia y mayor duración de la apnea.

Puede ocurrir bradicardia y parada cardiaca después del tratamiento con neostigmina.
Se ha comprobado la necesidad de dosis inferiores de propofol en pacientes a los que se administra valproato. Cuando se administran de forma concomitante se debe considerar una reducción de la dosis de propofol.
Se ha descrito leucoencefalopatía con la administración de emulsiones lipídicas tales como propofol en pacientes tratados con ciclosporina.
El alfentanil potencia muy fuertemente el efecto hipnótico del propofol. Las dosis de inducción y de mantenimiento deben disminuirse en consecuencia.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo

Los estudios en animales no pusieron en evidencia efectos teratógenos. En clínica, no existen en la actualidad datos suficientemente para evaluar un eventual efecto malformativo o fetotóxico del propofol cuando es administrado durante el embarazo.

No se ha establecido la seguridad del propofol durante el embarazo. Por tanto, no debe utilizarse propofol en mujeres embarazadas a menos que sea absolutamente necesario.

Propofol atraviesa la placenta y puede causar depresión neonatal. Sin embargo, propofol puede ser utilizado durante un aborto inducido.

Lactancia

No se recomienda la utilización de propofol en la mujer que amamanta.

Estudios realizados en mujeres en periodo de lactancia han mostrado que propofol se excreta en pequeñas cantidades a través de la leche. Por tanto, las madres deberían dejar de amamantar durante 24 horas después de la administración de propofol. La leche materna producida durante ese periodo se debe desechar.

Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

El manejo de un automóvil o la utilización de máquinas están contraindicados durante la jornada de la anestesia con propofol, ya que puede verse disminuida la capacidad de reacción. Si se asociaron con otros medicamentos, el manejo puede ser desaconsejado durante un período más prolongado.

Se debe advertir a los pacientes que no deben conducir o utilizar máquinas hasta que desaparezcan los efectos de la anestesia. No se debe permitir al paciente que se vaya a su domicilio sin compañía y se le debe instruir para que evite el consumo de alcohol.

REACCIONES ADVERSAS.

Los acontecimientos indeseables imputables al propofol se presentan aquí clasificados por órgano y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy raros ($\leq 1/10000$), raros ($\geq 1/10000$, $\leq 1/1000$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$), frecuentes ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$), muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Clase-órgano	Frecuencia	Efectos indeseables
Trastornos generales	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Dolor en el lugar de la inyección (1).
	Muy raros ($\leq 1/10000$)	Rabdomiólisis (6), hipercaliemia (6), acidosis metabólica (6).
Trastornos del sistema vascular	Frecuentes ($\geq 1/100, \leq 1/10$)	Hipotensión (2).
	Poco frecuentes ($\geq 1/1000, \leq 1/100$)	Trombopenia (3).
	Muy raros ($\leq 1/10000$)	Complicaciones venosas locales en el lugar de la inyección del producto (4).
Trastornos del sistema cardiovascular	Frecuentes ($\geq 1/100, \leq 1/10$)	Bradicardia (5).
	Raros ($\geq 1/10000, \leq 1/1000$)	Asistolia (5).
	Muy raros ($\leq 1/10000$)	Edema pulmonar. Insuficiencia cardíaca (6) a veces de evolución fatal.
Trastornos del sistema respiratorio	Frecuentes ($\geq 1/100, \leq 1/10$)	Apnea transitoria durante la inyección.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes ($\geq 1/100, \leq 1/10$)	Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación.
	Muy raros ($\leq 1/10000$)	Pancreatitis.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes ($\geq 1/100, \leq 1/10$)	Cefalea durante la fase de recuperación.
	Raros ($\geq 1/10000, \leq 1/1000$)	Movimientos de tipo epileptiforme incluso opistótonos y crisis convulsivas durante la inducción, el mantenimiento y durante la fase de recuperación.
	Muy raros ($\leq 1/10000$)	Posibilidad de observar una fase de no vigilia.
Herida, intoxicación y complicación ligadas a una intervención	Muy raros ($\leq 1/10000$)	Fiebre post-anestésica.
Trastornos renales y urológicos	Muy raros ($\leq 1/10000$)	Modificación de la coloración de la orina luego de una administración prolongada de propofol.
Trastornos del sistema inmunitario	Muy raros ($\leq 1/10000$)	Shock anafiláctico que puede incluir un edema de Quincke, un broncoespasmo y un eritema, acompañados por una hipotensión arterial severa.
Trastornos sexuales	Muy raros ($\leq 1/10000$)	Desinhibición sexual.
Trastornos cutáneos	Muy raros ($\leq 1/10000$)	Urticaria (7).

(1) El dolor se puede atenuar considerablemente al utilizar las venas gruesas del antebrazo y del pliegue del codo. En los niños, el dolor es aún más frecuente que en los adultos, especialmente cuando la inyección se aplica en una vena pequeña de la mano o del puño, sin embargo es menor en una vena del pliegue del codo o del antebrazo.

(2) Véase Advertencias especiales y precauciones de uso.

(3) Cuando se realiza una administración reiterada, imputada al vector lipídica.

(4) Las complicaciones venosas locales por la inyección son excepcionales. Las extravasaciones accidentales observadas, así como los estudios en animales, mostraron una reacción tisular mínima. La inyección intraarterial en los animales no provocó complicaciones tisulares, localmente y en adelante.

(5) Se informaron algunos casos de bradicardia, a veces severos, y de asistolia.

(6) Durante la administración de propofol para la sedación en unidades de cuidados intensivos en dosis superiores a 4 mg/kg/h.

(7) Debido a la presencia de aceite de soja refinado, existe el riesgo de aparición de una reacción de hipersensibilidad (shock anafiláctico, urticaria).

REPORTES DE REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS.

La declaración de efectos indeseables sospechados después de la autorización del medicamento es importante. Permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Los profesionales de la salud deben declarar todo efecto indeseable sospechado a través del sistema nacional y red de los Centros Regionales de Farmacovigilancia.

SOBREDOSIS:

Una sobredosis accidental provocaría probablemente, una depresión respiratoria y cardiovascular.

La depresión respiratoria deberá ser tratada por medio de asistencia respiratoria artificial y oxígeno. La depresión cardiovascular se tratará bajando la cabeza del paciente y, si es grave, por medio de expansores plasmáticos y analépticos cardiovasculares (agentes presores).

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.

INCOMPATIBILIDADES:

El propofol debe diluirse solamente en Dextrosa isotónica al 5%.

El atracurio y el Mivacurio no deben administrarse en la misma línea de perfusión que el propofol sin haber higienizado y enjuagado esta última previamente.

CONSERVACIÓN:

Conservar a una temperatura inferior a 25 °C. No congelar.

Se recomienda utilizarlo inmediatamente después de diluirlo. Sin embargo, se demostró estabilidad diluido durante 6 horas a 25°C.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1 Frasco Ampolla de 10 ml, 20 ml, 50 ml y 100 ml.

Envases conteniendo 5 Frasco Ampolla de 20 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO Nº XXXXX.

Importado y distribuido en Argentina por: *Droguería Aponor S. A.*

Olive 836, Rosario, Pcia. Santa Fe, Argentina.

Directora Técnica: Farm. Andrea Ramos.

Elaborado por: *Baxter Pharmaceuticals India Private Limited.*

Ramdass Road, Off Sindhu Bhavan Road.

Ahmedabad - 380054, Gujarat, India.



firma
Fecha de la última revisión:
DROGUERÍA APONOR S.A.
Directorio



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

ar anmat
RAMOS Andrea Ines
CUIL 27286095491

PROYECTO DE ROTULO FRASCO AMPOLLA
ENVASE PRIMARIO

Propofol Baxter
Propofol 10 mg/ml

Baxter

Uso exclusivo profesional en el ámbito institucional

Emulsión Inyectable.
Vía intravenosa (directa o perfusión).

1 Frasco Ampolla x 10 ml (*)

100 mg

Propofol 10 mg para 1 ml de emulsión Inyectable.

Lote N° Vencimiento:

Importado y distribuido en Argentina por: **Droguería Aponor S.A.**
Elaborado por: **Baxter Pharmaceuticals India Private Limited**

(*)El texto para los proyectos de rótulo de los envases por:
Frasco Ampolla de 10 y 50 o 100 ml caja por 1 Frasco Ampolla; Frasco Ampolla de 20 ml en Caja de 1 o de 5 frascos Ampollas, serán idénticos a este con excepción de la indicación del contenido neto.



DROGUERIA APONOR S.A.
Directorio



RAMOS Andrea Ines
CUIL 27286095491

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Propofol Baxter Propofol 10 mg/ml

Uso exclusivo profesional en el ámbito institucional

Emulsión Inyectable.
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Vía intravenosa (directa o perfusión)
1 Frasco Ampolla x 10 ml (*)

Cada ampolla contiene:
Propofol 10 mg para 1 ml de emulsión Inyectable

Excipientes:

Aceite de soja, Lecitina de huevo, Glicerol, Oleato de sodio, Hidróxido de sodio y Agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Conservar a una temperatura inferior a 25 °C. No congelar.

Se recomienda utilizarlo inmediatamente después de diluirlo. Sin embargo, se demostró estabilidad durante 6 horas a 25°C.

No es un frasco multidosis. No contiene conservantes. Respetar estrictamente las medidas de asepsia.
Agitar antes de usar.
Después de utilizar: TODO RESIDUO DEBE SER DESECHADO. Uso único. No reutilizar.
En perfusión utilizar dentro de las 12 horas; si hay dilución, dentro de las 6 horas.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote N°

Fecha de vencimiento:

**Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° XXXXX.**

Elaborado por:

Baxter Pharmaceuticals India Private Limited
Ramdas Road, Off Sindhu Bhavan Road,
Ahmedabad - 382 213, Gujarat India.



Importado y distribuidos en Argentina por:

Droguería Aponor S.A.
Olive 836, Rosario (S2013BMD), Pcia. Santa Fe, Argentina.
Directora Técnica: Farm. Andrea Ramos. Mat. 3807

(*)El texto para los proyectos de rótulo de los envases por:

Frasco Ampolla de 10 y 50 o 100 ml caja por 1 Frasco Ampolla; Frasco Ampolla de 20 ml en Caja de 1 o de 5 frascos Ampollas, serán idénticos a este con excepción de la indicación del contenido neto.



DROGUERIA APONOR S.A.
Directorio



RAMOS Andrea Ines
CUIL 27286095491

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

23 de septiembre de 2020

DISPOSICIÓN N° 7091

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

CERTIFICADO N° 59294

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000324-19-9

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

PROPOFOL 10 mg/ml - EMULSION INYECTABLE

663097



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 23 DE SEPTIEMBRE DE 2020.-

DISPOSICIÓN N° 7091

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

CERTIFICADO N° 59294

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

Titular de especialidad medicinal: BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED

Representante en el país: DROGUERIA APONOR S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7451

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PROPOFOL BAXTER

Nombre Genérico (IFA/s): PROPOFOL

Concentración: 10 mg/ml

Forma farmacéutica: EMULSION INYECTABLE

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

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

PROPOFOL 10 mg/ml

Excipiente (s)

ACEITE DE SOJA 100 mg LECITINA DE HUEVO 12 mg GLICEROL 22,5 mg OLEATO SODICO 0,3 mg HIDROXIDO DE SODIO (PARA AJUSTE DE pH) AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (II) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: FRASCO AMPOLLA DE 10, 20, 50 Y 100 ML.

Contenido por envase secundario: FRASCO AMPOLLA DE 10 Y 50 O 100 ML CAJA POR 1 FRASCO AMPOLLA; FRASCO AMPOLLA DE 20 ML EN CAJA DE 1 O DE 5 FRASCOS AMPOLLAS

Presentaciones: 1, 5

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A UNA TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C. NO CONGELAR.

SE RECOMIENDA UTILIZARLO INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE DILUIRLO. SIN EMBARGO, SE DEMOSTRÓ ESTABILIDAD DILUIDO DURANTE 6 HORAS A 25°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N01AX10

Acción terapéutica: Anestésico General.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / INFUSION ENDOVENOSA

Indicaciones: ANESTESIA El propofol es un agente anestésico intravenoso, de acción rápida, utilizado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia. El propofol puede ser administrado en adultos, niños y lactantes mayores a 1 mes. SEDACIÓN El propofol puede utilizarse en la sedación de pacientes ventilados mayores de 16 años de edad, que requieran cuidados intensivos. Sedación para procedimientos de diagnóstico y quirúrgicos, solos o asociados con anestesia local o regional, en adultos y niños mayores de 1 año de edad.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED	RAMDAS ROAD, OFF SINDHU BHAVAN ROAD	AHMEDABAD- GUJARAT, INDIA.	INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED	RAMDAS ROAD, OFF SINDHU BHAVAN ROAD	AHMEDABAD- GUJARAT, INDIA.	INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

c) Acondicionamiento secundario:

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

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED	RAMDAS ROAD, OFF SINDHU BHAVAN ROAD	AHMEDABAD- GUJARAT, INDIA.	INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
DROGUERIA APONOR S.A.	8312/14	OLIVE 836	ROSARIO - SANTA FÉ	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

País de origen: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

País de procedencia del producto: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000324-19-9



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932