



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3361-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 10 de Abril de 2018

Referencia: 1-0047-0000-11161-16-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-11161-16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma B. BRAUN MEDICAL S.A., solicita la corrección de errores materiales que se habrían deslizado en la Disposición ANMAT N° 11878/16 para la especialidad medicinal aprobada mediante Certificado N° 57.038.

Que los errores detectados recaen en el nombre comercial de la Especialidad Medicinal y en la omisión de aprobación de proyectos de rótulos de envase primario, secundario y proyectos de prospectos para el profesional.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que dicho error se considera subsanable, en los términos de lo normado por el Artículo 101 del reglamento aprobado por Decreto N° 1759/72 (T.O. 1991).

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

Que la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Rectifícanse los errores materiales en la Disposición ANMAT N° 11878/16 para la especialidad medicinal aprobada mediante Certificado N° 57.038, en el Considerando, Artículo 1º y Anexo de Autorización de Modificaciones, donde dice: “PROPOFOL – LIPURO 0,5 % B. BRAUN / PROPOFOL, Forma farmacéutica y concentración: EMULSION PARA INFUSION IV INYECTABLE, PROPOFOL 5 mg.” debe decir: “PROPOFOL LIPURO B. BRAUN /PROPOFOL, Forma farmacéutica y concentración: EMULSIÓN PARA INFUSIÓN IV INYECTABLE, PROPOFOL 5 mg / ml – 10 mg / ml – 20 mg / ml”.

ARTÍCULO 2º. Autorízanse los textos del Prospecto (20 mg / ml) obrante en el documento GEDO IF-2017-28678822-APN-DERM#ANMAT, del Prospecto (10 mg / ml) obrante en el documento GEDO IF-2017-28678987-APN-DERM#ANMAT, del Rótulo de envase secundario (20 mg / ml) obrante en el documento GEDO IF-2017-28678408-APN-DERM#ANMAT y del Rótulo de envase primario (20 mg / ml) obrante en el documento GEDO IF-2017-28678629-APN-DERM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.038 siempre que el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente Disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-0000-11161-16-8

fr

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.04.10 10:05:14 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.10 10:05:16 -0300

Propofol-Lipuro 2% B. Braun (20 mg/ml)
Propofol

EMULSIÓN PARA INFUSIÓN IV INYECTABLE

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada
Uso Exclusivo Hospitalario

Fórmula Cualitativa-Cuantitativa:

1 ml de infusión contiene:

Propofol	20mg
Aceite de soja	50 mg
Triglicéridos de cadena media	50mg
Lecitina de huevo	12mg
Glicerol	25mg
Oleato sódico	0,3mg
Agua para inyección	839,3 mg

Forma farmacéutica

Emulsión para inyección o infusión

Emulsión blanca lechosa de aceite en agua.

Indicaciones terapéuticas

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun es una anestesia general intravenosa de corta acción indicada para:

- Inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños mayores de tres años
- Sedación de pacientes ventilados mayores de 16 años en la unidad de terapia intensiva
- Sedación para procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, solos o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños mayores de tres años

Posología y forma de administración

Instrucciones generales

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun únicamente debe ser administrado en hospitales o unidades de terapia de día adecuadamente equipadas por médicos especialistas en anestesia o en el tratamiento de pacientes en terapia intensiva. Las funciones circulatoria y pulmonar deben ser constantemente monitoreadas (p.ej., ECG, oxímetro de pulso) y los dispositivos necesarios para mantener abiertas las vías respiratorias, para la ventilación artificial y otros dispositivos de reanimación deben estar disponibles en todo momento. Para la sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun no debe ser administrado por la misma persona que realiza la intervención o la técnica de diagnóstico.

Propofol está contraindicado en pacientes de 16 años de edad o menores para sedación para terapia intensiva (ver Contraindicaciones). No se ha demostrado seguridad y eficacia para estos grupos de edades.

Página 1 de 12

IF-2017-28678822-APN-DERM#ANMAT

Generalmente es necesaria la administración de analgésicos de manera adicional a Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun.

Posología

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun se administra por vía intravenosa. La dosis se ajusta individualmente en función de la respuesta del paciente.

- Anestesia general en adultos

Inducción de la anestesia general:

Para la inducción de la anestesia Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun se debe ir ajustando la dosis (20-40mg de Propofol cada 10 segundos) en función de la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia. En la mayoría de los adultos menores de 55 años, se requieren dosis de 1,5 a 2,5 mg de Propofol por kg peso corporal.

En pacientes que superen esta edad y en pacientes de grados ASA III y IV, especialmente aquellos con alteraciones de la función cardíaca, los requerimientos en la dosis serán menores y la dosis total de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun podrá reducirse a un mínimo de 1 mg/kg de peso corporal. En estos pacientes deben utilizarse velocidades de administración menores (20 mg cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia general:

La anestesia puede mantenerse mediante la administración de Propofol-Lipuro 2% B. Braun mediante infusión continua. Para el mantenimiento de la anestesia mediante infusión continua la dosis necesaria suele estar entre 4-12 mg de Propofol/kg de peso corporal/h.

En pacientes ancianos, pacientes debilitados, pacientes de grados ASA III y IV y pacientes hipovolémicos podrá reducirse la dosis dependiendo de la gravedad del estado del paciente y de la técnica anestésica realizada.

- Anestesia general en niños mayores de 3 años

Inducción de la anestesia:

Para la inducción de la anestesia se debe valorar lentamente la dosis de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) en función de la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia. La dosis debe ajustarse en función de la edad y/o del peso corporal.

La mayoría de los pacientes mayores de 8 años necesitarán aproximadamente 2,5 mg/kg de peso corporal para la inducción de la anestesia. En niños menores a esa edad, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, los requerimientos de la dosis podrán ser mayores (2,5 - 4 mg/kg de peso corporal).

Mantenimiento de la anestesia general:

La anestesia podrá mantenerse utilizando Propofol-Lipuro 2% B. Braun mediante infusión para mantener la profundidad de anestesia requerida. La velocidad de administración requerido varía considerablemente según los pacientes pero las velocidades entre 9 - 15 mg/kg/h generalmente logran un nivel de anestesia satisfactorio.

Para pacientes ASA III y IV se recomiendan dosis menores (ver Advertencias especiales y precauciones de uso)

- Sedación de pacientes ventilados en la unidad de terapia intensiva

Cuando se utiliza para sedar a pacientes ventilados en condiciones de cuidados intensivos, se recomienda la administración de Propofol-Lipuro (1%; 2%) B. Braun mediante infusión continua. La velocidad de infusión debe ajustarse en función del grado de sedación deseado.



En la mayoría de los pacientes se logra una sedación satisfactoria con dosis de 0,3-4,0 mg /kg/h. de Propofol. (Ver Advertencias especiales y precauciones de uso)

El Propofol no está indicado para la sedación en pacientes de cuidado intensivo de 16 años o menores. (Ver Contraindicaciones)

No se recomienda la administración de Propofol mediante el sistema de Infusión Controlada Objetivo (TCI) para la sedación en la unidad de terapia intensiva.

- Sedación para procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas en pacientes adultos

Para proporcionar sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, las dosis y velocidades de administración deberán ajustarse en función de la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes necesitará 0,5-1 mg/kg de peso corporal administrados durante 1 a 5 minutos para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación podrá lograrse aumentando progresivamente la infusión de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes necesitan 1,5-4,5 mg/kg de peso corporal/h. En pacientes mayores de 55 años y en pacientes de grados ASA III y IV, podrían requerirse menores dosis de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) y reducir la velocidad de administración.

De acuerdo a la dosis requerida, alternativamente puede utilizarse Propofol-Lipuro 1% B. Braun.

- Sedación para procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas en niños mayores de 3 años.

Las dosis y velocidades de administración deberán ajustarse en función de la profundidad de sedación requerida y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos necesitará 1 - 2 mg/kg de peso corporal de Propofol para el inicio de la sedación.

El mantenimiento de la sedación podrá lograrse aumentando progresivamente la infusión de Propofol-Lipuro (1%; 2%) B. Braun hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes necesitan 1,5-9 mg/kg de peso corporal/h de Propofol.

En pacientes de grados ASA III y IV podrán ser necesarias dosis menores.

Forma y duración de la administración

- *Forma de administración*

Uso intravenoso.

Propofol-Lipuro 2% B. Braun se administra sin diluir de manera intravenosa.

Agitar los envases antes de su uso.

Antes de su utilización, se debe limpiar el cuello de la ampolla o la superficie del tapón de goma del frasco con alcohol medicinal (en pulverizador o con un algodón empapado). Una vez utilizados, los envases abiertos deben desecharse.

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun no contiene conservantes antimicrobianos y puede favorecer el crecimiento de microorganismos. Por lo tanto, Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun debe ser extraído de forma aséptica a una jeringa estéril o a un equipo de infusión inmediatamente después de abrir la ampolla o romper el cierre del frasco. La administración debe iniciarse sin demora. Es necesario mantener la asepsia de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun y del equipo de infusión a lo largo del período de infusión.

Cualquier medicamento o fluido que se añada a una infusión de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun debe administrarse cerca de la cánula. Si se van a usar equipos de infusión con filtros, estos deben ser permeables a los lípidos. El contenido de una ampolla o de un frasco de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B.

Página 3 de 12

IF-2017-28678822-APN/DERM#ANMAT



Braun y el de una jeringa que contenga Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun son de único uso en un paciente.

Infusión de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun sin diluir

Cuando se administra Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun por infusión continua, se recomienda la utilización de buretas, contadores de gotas, bombas de jeringa o bombas de infusión volumétricas para controlar la velocidad de infusión. Cualquier porción de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun remanente tras finalizar la administración, debe ser desechada.

Como establece la administración parenteral de todo tipo de emulsiones grasas, la duración de la infusión continua de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun mediante un único sistema de infusión no debe superar las 12 horas. La vía de infusión y el envase que contiene Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun deben ser desechados y sustituidos por otros al cabo de 12 horas como máximo.

Este medicamento no debe mezclarse con otros a excepción de aquellos mencionados en Precauciones de eliminación y manipulación.

Para reducir el dolor de la inyección inicial de Propofol-Lipuro 2% B. Braun para inducción de anestesia general, puede inyectarse lidocaína inmediatamente antes de la inyección de Propofol.

Antes de administrar relajantes musculares tipo atracurio o mivacurio luego del Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun por la misma vía intravenosa, se recomienda enjuagar y secar dicha vía.

Propofol-Lipuro (1%; 2%) puede ser usado también por Infusión Controlada a Objetivo (TCI). Dado que hay diferentes algoritmos disponibles en el mercado para recomendaciones de posología, por favor recurra al prospecto de instrucciones de uso del elaborador del equipo.

• *Duración de la administración*

Propofol-Lipuro (1%; 2%) B. Braun puede administrarse durante un período máximo de 7 días.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de los excipientes
- Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun contiene aceite de soja y no debe ser utilizado en pacientes que sean hipersensibles al maní o la soja.
- Propofol-Lipuro (1%; 2%) B. Braun no debe utilizarse en pacientes de 16 años o menores para la sedación en cuidados intensivos. (Ver Advertencias especiales y precauciones de uso)

Advertencias especiales y precauciones de uso

Propofol debe ser administrado por aquellos capacitados en anestesia (o, cuando sea apropiado, médicos entrenados en el cuidado de pacientes de Cuidados Intensivos).

Los pacientes deben estar constantemente monitoreados y las instalaciones para el mantenimiento de una vía aérea permeable, ventilación artificial, enriquecimiento de oxígeno y otros equipos de reanimación, deben estar disponibles a todo momento. Propofol no debe ser administrado por la persona que realiza el diagnóstico o procedimiento quirúrgico.

El abuso o dependencia del Propofol, mayormente por parte de profesionales del cuidado de la salud, ha sido reportado.

Como con otros anestésicos generales, la administración de Propofol sin cuidado de las vías respiratorias puede resultar en complicaciones respiratorias fatales.



B | BRAUN

SHARING EXPERTISE

Cuando se administra Propofol para sedación consciente, para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, los pacientes deben ser continuamente monitoreados por indicios tempranos de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y desaturación de oxígeno.

Como con otros agentes sedativos, cuando el Propofol se utiliza en sedación durante procedimientos operativos, pueden ocurrir movimientos espontáneos de los pacientes. Durante procedimientos que requieren inmovilidad, estos movimientos pueden ser peligrosos para el lugar de la operación.

Se necesita un tiempo adecuado previo al alta del paciente para asegurar la recuperación completa luego del uso de Propofol.

En casos aislados pueden existir fases de inconsciencia post-operatoria que pueden estar acompañadas por un incremento del tono muscular. Esto puede o no estar precedido por un período de desvelo. Aunque la conciencia vuelve espontáneamente, los pacientes inconscientes deben mantenerse bajo estrecha observación.

El deterioro inducido por Propofol generalmente no es detectable más allá de 12 hs. Los efectos del Propofol, el procedimiento, medicación concomitante, la edad y la condición del paciente deben ser considerados al aconsejar al paciente sobre:

- La conveniencia de estar acompañado al abandonar el lugar.
- El tiempo para retomar actividades de habilidad o peligro, como conducir.
- El uso de otros agentes que puedan sedar (ej. benzodiazepinas, opioides, alcohol)

Como con otros agentes anestésicos, se deben tomar precauciones en pacientes con trastornos cardíacos, respiratorios, renales o hepáticos o en pacientes hipovolémicos o debilitados (ver Posología y forma de administración).

La eliminación de Propofol es dependiente del flujo sanguíneo; por lo tanto, medicación concomitante que reduzca el rendimiento cardíaco reducirá asimismo la eliminación de Propofol.

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun carece de actividad vagolítica y ha sido asociado a reportes de bradicardia (ocasionalmente profunda) y también de asistolia. Debe considerarse la posibilidad de administrar un agente anticolinérgico por vía intravenosa antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones en las que es probable que el tono vagal sea predominante o cuando se emplea Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun junto con otros agentes que probablemente produzcan bradicardia.

Cuando Propofol es administrado en pacientes epilépticos, puede haber riesgo de convulsión. Antes de administrar anestesia a un paciente epiléptico, se debe comprobar que el paciente haya recibido el tratamiento antiepiléptico.

Hay que prestar atención a los trastornos del metabolismo graso o a aquellas enfermedades que requieran un uso particularmente restrictivo de las emulsiones de lípidos.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun en bebés recién nacidos ya que esa población de pacientes no ha sido plenamente investigada. Datos farmacocinéticos (ver Propiedades farmacocinéticas) indican que la eliminación está reducida considerablemente en neonatos con una variabilidad inter-individual muy alta. Puede producirse una sobredosis relativa administrando las dosis recomendadas para niños mayores cuyo resultado sería una depresión cardiovascular grave.

IF-2017-28678822-APN-DERM#ANMAT

Propofol no debe ser utilizado en pacientes de 16 años de edad o menores para sedación en cuidados intensivos, ya que la seguridad y eficacia del Propofol para sedación en este grupo etario no ha sido demostrada (ver Contraindicaciones).

Propofol-Lipuro 2% B. Braun no está recomendado para el uso en niños menores de 3 años de edad debido a la dificultad de valorar pequeños volúmenes.

Recomendaciones relativas a la gestión de la Unidad de Terapia Intensiva

El uso de Propofol para la unidad de cuidados intensivos a sido asociado con un cuadro de alteraciones metabólicas y fallos de sistemas de órganos que pueden resultar en la muerte. Se han recibido reportes de combinaciones de los siguientes: acidosis metabólica, rabdomiolisis, hipercalemia, hepatomegalia, insuficiencia renal, hiperlipidemia, arritmia cardíaca, ECG de tipo Brugada (segmento ST elevado y ola T cóncava) y fallo cardíaco rápidamente progresivo, que generalmente no responde al tratamiento inotrópico de apoyo.

Combinaciones de estos han sido denominadas como "Síndrome de Perfusión de Propofol". Los pacientes afectados fueron principalmente pacientes con lesiones craneales graves y niños con infecciones del tracto respiratorio que recibieron dosis en exceso a aquellas recomendadas para sedación de adultos en unidad de cuidados intensivos.

Los siguientes parecen ser los factores de mayor riesgo para el desarrollo de estos sucesos: disminución del oxígeno enviado a los tejidos; daño neurológico grave y/o septicemia; altas dosis de uno o más de los siguientes agentes farmacológicos - vasoconstrictores, esteroides, inotrópicos y/o Propofol (generalmente velocidades mayores a 4 mg/kg/h por más de 48 hs).

Los médicos deben estar atentos a estos efectos no deseados y considerar la disminución o suspensión de la dosis de Propofol cuando estos signos aparecen. Todos los agentes terapéuticos y sedativos utilizados en la unidad de cuidados intensivos, deben ser valorados para mantener una distribución de oxígeno y parámetros hemodinámicos óptimos. A los pacientes con presión intracraneal (PIC) elevada se les debe administrar el tratamiento adecuado para mantener la presión de perfusión intracraneal durante estas modificaciones del tratamiento. Se recuerda a los médicos, en lo posible, no exceder la dosis de 4 mg/kg/h

Hay que prestar atención a los trastornos del metabolismo graso o a aquellas enfermedades que requieran un uso particularmente restrictivo de las emulsiones de lípidos.

Se recomienda que los niveles de lípidos en sangre sean monitoreados si Propofol es administrado a pacientes que se crea que están en especial riesgo de sobrecarga de grasa. La administración de Propofol se debe ajustar de manera apropiada si el monitoreo indica que la grasa no está siendo adecuadamente eliminada del cuerpo. Si los pacientes reciben otros lípidos intravenosos simultáneamente, se debe realizar una disminución en la cantidad para considerar la cantidad de infusión lipídica que forma parte de la formulación: 1 ml de Propofol-Lipuro (0,5%, 1%, 2%) B. Braun contiene 0,1 g de grasa.

Precauciones adicionales

Debe tenerse precaución al tratar con pacientes con enfermedad mitocondrial. Estos pacientes pueden ser susceptibles a exacerbaciones de su enfermedad cuando se someten a anestesia, cirugía y terapia intensiva. Se recomienda el mantenimiento de la normotermia, provisión de carbohidratos y buena hidratación en estos pacientes. Las primeras presentaciones de exacerbación de la enfermedad mitocondrial y del "Síndrome de Perfusión de Propofol" pueden ser similares.

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun no contiene conservantes antimicrobianos y puede favorecer el crecimiento de microorganismos

Página 6 de 12

IF-2017-28678822-APN-DERM#ANMAT

Por lo tanto, Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun, debe ser extraído de forma aséptica a una jeringa estéril o a un equipo de infusión inmediatamente después de abrir la ampolla o romper el cierre del frasco. La administración debe iniciarse sin demora. Es necesario mantener la asepsia de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun y del equipo de infusión a lo largo del período de infusión. Cualquier fluido que se añada a una infusión de Propofol debe administrarse cerca de la cánula. Si se van a usar equipos de infusión con filtros, estos deben ser permeables a los lípidos.

Propofol-Lipuro (1%; 2%) B. Braun y cualquier jeringa que contenga Propofol son de único uso en un paciente. De acuerdo con las pautas establecidas para otras emulsiones lipídicas, una infusión de Propofol no debe exceder las 12 horas. Al finalizar el procedimiento o a las 12 horas, lo que ocurra primero, tanto el depósito de Propofol y la línea de infusión deben descartarse y reemplazarse como sea adecuado.

Advertencias especiales/ Precauciones respecto a excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23mg) de sodio en 100 ml, es decir, es esencialmente "libre de sodio".

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun se ha utilizado en combinación con anestesia espinal y epidural, y con comúnmente usadas premedicaciones, bloqueantes neuromusculares, agentes inhalados y analgésicos; no se han informado incompatibilidades con estos fármacos.

El empleo simultáneo de depresores del sistema nervioso central, p. ej., premedicación, agentes inhalados, y analgésicos, intensificará los efectos sedantes, anestésicos y depresores cardiorrespiratorios del Propofol.

Cuando se emplea la sedación o anestesia general conjuntamente con técnicas de anestesia regional, puede ser necesario reducir la dosis de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de Propofol durante el embarazo. Por lo tanto, Propofol no debe utilizarse en mujeres embarazadas a menos que sea claramente necesario. Propofol atraviesa la placenta y puede ser asociado con depresión neonatal. Propofol puede, sin embargo, ser usado durante un aborto inducido.

Lactancia

Existen estudios realizados en madres que estaban amamantando en los que se demuestra que el Propofol se elimina por la leche materna en pequeñas cantidades. Por lo tanto, las madres que se encuentren amamantando deben suspender la lactancia y desechar la leche materna hasta 24 horas después de la administración de Propofol.

Fertilidad

No hay datos disponibles.

Efectos sobre la capacidad de conducir y de manejar maquinaria

Debe advertirse a los pacientes que el rendimiento en tareas especializadas, como conducir u operar maquinaria puede estar alterado por un tiempo luego del uso del Propofol.



El deterioro inducido por Propofol generalmente no es detectable luego de las 12 hs. (ver Advertencias especiales y precauciones de uso)

Reacciones adversas

La inducción y mantenimiento de la anestesia o sedación con Propofol es generalmente suave con mínima evidencia de excitación. Las reacciones adversas más comúnmente reportadas son aquellas farmacológicamente predecibles para agentes anestésicos/sedativos, como la hipotensión. Estas reacciones dependen de la dosis de Propofol administrada pero también del tipo de medicación previa y de otros medicamentos concomitantes. La naturaleza, gravedad e incidencia de los efectos adversos observados en pacientes recibiendo Propofol pueden estar relacionadas con la condición de los mismos, y con los procedimientos quirúrgicos o terapéuticos que se están llevando a cabo.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican a continuación por frecuencia.

"muy común" ($\geq 1/10$)

"común" ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

"poco común" ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

"raro" ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)

"muy raro" ($< 1/10.000$)

"no conocido" (no se puede determinar con los datos disponibles)

Órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raro	Anafilaxia hasta shock anafiláctico, que pueden incluir edema de Quincke, broncoespasmo, eritema e hipotensión
Trastornos metabólicos y nutricionales	No conocido (9)	Acidosis metabólica (5), hipercalemia (5), hiperlipidemia (5).
Trastornos psiquiátricos	No conocido(9)	Euforia, abuso y dependencia de drogas (8).
Trastornos del sistema nervioso	Común	Cefalea durante la fase de recuperación.
	Raro	Movimientos epileptiformes, incluyendo convulsiones y opistótonos durante la inducción, mantenimiento y recuperación.
	Muy raro	Inconsciencia postoperatoria.
	No conocido (9)	Movimientos involuntarios.
Trastornos cardíacos	Común	Bradicardia (1).
	Muy raro	Edema pulmonar.
	No conocido (9)	Arritmia cardíaca (5), fallo cardíaco (5), (7).
Trastornos vasculares	Común	Hipotensión (2).

Página 8 de 12

IF-2017-28678822-APN-DERM#ANMAT

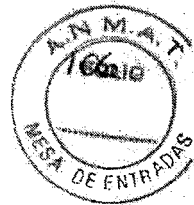


Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Común	Durante la inducción de la anestesia, apnea temporaria.
	No conocido (9)	Depresión respiratoria (dosis dependiente)
Trastornos gastrointestinales	Común	Náuseas o vómitos durante el período de recuperación.
	Muy raro	Pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares	No conocido (9)	Hepatomegalia (5).
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	No conocido (9)	Rabdomiolisis (3), (5).
Trastornos renales y urinarios	Muy raro	Casos de decoloración de la orina luego de la administración prolongada
	No conocido (9)	Insuficiencia renal (5)
Trastornos del sistema reproductivo y mamas	Muy raro	Desinhibición sexual
Trastornos generales y alteraciones del lugar de administración	Muy común	Dolor local durante la inducción (4)
	Poco común	Trombosis y flebitis en el lugar de la inyección.
	Muy raro	Necrosis en los tejidos (10) luego de la administración extravascular accidental (11).
	No conocido (9)	Dolor local, hinchazón e inflamación luego de la administración extravascular accidental (11).
Exploraciones complementarias	No conocido (9)	ECG tipo Brugada (5). (6).
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Muy raro	Casos de fiebre luego de la operación.

- (1) Las bradiacardias graves son raras. Ha habido reportes aislados de progresión a asistolia,
- (2) Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de fluidos intravenosos y una disminución en la velocidad de administración de Propofol.
- (3) Muy raramente se han reportado casos de rabdomiolisis en los que el Propofol ha sido administrado a dosis mayores a 4 mg/kg/hr para sedación en terapia intensiva.
- (4) Puede minimizarse mediante inyección o infusión en las venas más grandes del antebrazo y fosa antecubital. El dolor local que puede producirse durante la inyección inicial de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun puede reducirse al mínimo administrando conjuntamente lidocaina.
- (5) Combinaciones de estos efectos, reportados como "Síndrome de Perfusión de Propofol", pueden ser vistos en pacientes gravemente enfermos que generalmente tienen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de los efectos, ver Advertencias especiales y precauciones de uso.
- (6) ECG de tipo Brugada - segmento ST elevado y ola T cóncava en ECG.

Página 9 de 12
[Handwritten signature]

IF-2017-28678822-APN-DERM#ANMAT



B | BRAUN

SHARING EXPERTISE

- (7) Fallo cardíaco rápidamente progresivo (en algunos casos con resultados fatales) en adultos. El fallo cardíaco en esos casos, generalmente, no reaccionó al tratamiento inotrópico de apoyo.
- (8) Abuso y dependencia del Propofol, mayormente por parte de profesionales de la salud.
- (9) No conocido ya que no se puede determinar con los datos disponibles.
- (10) Se ha reportado necrosis donde se ha deteriorado la viabilidad del tejido.
- (11) El tratamiento es sintomático y puede incluir inmovilización y, si es posible, elevación del miembro afectado, enfriamiento, una estrecha observación, la consulta del cirujano si es necesario.

Sobredosis

Síntomas

Es probable que la sobredosis accidental produzca depresión cardiorespiratoria.

Tratamiento

El tratamiento de la depresión respiratoria es por ventilación artificial. La depresión cardiovascular puede requerir bajar la cabeza del paciente y, si es grave, administrarle expansores plasmáticos y agentes presores.

Características farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármaco-terapéutico: otros anestésicos generales; ATC-código N01AX10.

Mecanismo de acción, efecto farmacodinámico

Tras la inyección intravenosa de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun el inicio del efecto hipnótico se produce rápidamente. Dependiendo en la velocidad de inyección, el tiempo de inducción de la anestesia oscila entre 30 y 40 segundos. La duración de la acción tras una única administración por bolo es corta, debido a que el metabolismo y la eliminación son rápidos (4-6 minutos). Con la posología recomendada no se han observado acumulaciones de Propofol de importancia clínica tras la inyección de bolo repetidos o tras la infusión.

Los pacientes recuperan rápidamente la conciencia.

Ocasionalmente se produce bradicardia e hipotensión durante la inducción de la anestesia, debido probablemente a la ausencia de actividad vagolítica. La situación cardiocirculatoria suele normalizarse durante el mantenimiento de la anestesia.

La formulación del Propofol en una emulsión de mezcla de triglicéridos de media y larga cadena lleva a reducir las concentraciones de medicamento libre en la fase acuosa comparado con emulsiones puras de triglicéridos de cadena larga.

Esta diferencia puede explicar la frecuencia e intensidad del dolor reducido observada con las formulaciones de Propofol-Lipuro en ensayos clínicos comparativos, debido a la muy baja concentración de Propofol libre.

Población pediátrica

Estudios limitados sobre la duración de anestesia basada en Propofol en niños indican que la seguridad y eficiencia es la misma hasta una duración de cuatro horas. La literatura que prueba la utilización en niños documenta el uso para procedimientos prolongados sin modificaciones en la seguridad o eficiencia.

Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Tras la administración intravenosa, aproximadamente el 98 % de Propofol se une a las proteínas plasmáticas.

Tras la administración intravenosa por bolo el nivel inicial de Propofol en sangre disminuye rápidamente debido a la rápida distribución en los distintos compartimentos (fase- α). Se ha calculado que la vida media de distribución es de 2-4 minutos.

Durante la eliminación, la reducción de los niveles en sangre es más lenta. La vida media de eliminación durante la fase- β oscila entre 30 y 60 minutos. Posteriormente, aparece un tercer compartimento profundo, que representa la redistribución de Propofol desde tejidos débilmente perfundidos.

El volumen central de distribución varía entre 0,2 y 0,79 l/kg de peso corporal y el volumen de distribución en fase de equilibrio entre 1,8 y 5,3 l/kg de peso corporal.

Biotransformación

El Propofol es principalmente metabolizado en el hígado para formar glucurónidos de Propofol y glucurónidos y conjugados sulfato de su quinol correspondiente. Todos los metabolitos son inactivos.

Eliminación

Propofol es rápidamente eliminado del cuerpo (aclaramiento total aproximadamente 2 l/min.). El aclaramiento se produce por metabolismo, principalmente en el hígado, donde es dependiente del flujo sanguíneo. El aclaramiento es más alto en pacientes pediátricos comparado con los adultos. Aproximadamente el 88 % de la dosis administrada se elimina en forma de metabolitos en la orina. Sólo el 0,3 % se elimina intacto por orina.

Población pediátrica

Luego de la dosis intravenosa única de 3 mg/kg, el aclaramiento de Propofol/kg de peso corporal aumentó con la edad del siguiente modo: el aclaramiento medio fue considerablemente menor en neonatos de menos de un mes (n=25) (20ml/kg/min) en comparación con niños mayores (n= 36, edad oscila entre 4 meses- 7 años). Asimismo la variabilidad inter-individual fue considerable en neonatos (rango 3,7 - 78 ml/kg/min). Debido a estos datos de prueba limitados que indican una mayor variabilidad, no se puede recomendar una dosis determinada para este grupo etario. El aclaramiento medio en niños mayores luego de la administración de un único bolo de 3mg/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=10) en comparación con 23,6 ml/min/kg en adultos (n = 6).

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos revelan que no hay riesgo específico para humanos según estudios convencionales de toxicidad o genotoxicidad en dosis repetidas. No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad.

Los estudios de toxicidad reproductora han mostrado los efectos relacionados con las propiedades farmacodinámicas de Propofol únicamente en dosis altas. No se han observado efectos teratogénicos.

En los estudios de tolerancia local, tras una inyección intramuscular se observó lesión tisular alrededor del lugar de inyección.

Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros productos a excepción de aquellos mencionados en Precauciones de eliminación y manipulación.

Vida útil

24 meses.

Una vez abierto:

Debe utilizarse inmediatamente



B | BRAUN

SHARING EXPERTISE

Presentaciones

- Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) B. Braun
10 Viales x 50 ml de emulsión.

Conservación

No conservar a temperatura superior a 25° C.
No refrigerar o congelar.

Precauciones especiales de eliminación y manipulación

Eliminar cualquier producto que ya no se utilice según los requerimientos locales.
Agitar los envases antes de utilizar.

Para uso descartable únicamente. Cualquier remanente debe ser desechado.

No se debe utilizar el producto si se han formado dos capas después de agitar.

Propofol-Lipuro 2% B. Braun no debe mezclarse con otras soluciones para inyección o infusión. Sin embargo, es posible la administración conjunta de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun junto con solución para infusión de glucosa 50mg/ml (5% p/v) o solución para infusión de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9% p/v) vía un conector Y cercano al lugar de la inyección.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Especialidad autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 57.038

Elaborado por:

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
D-34212 Melsungen, Alemania

B. Braun Melsungen AG
Mistelweg 2
12357 Berlin, Alemania

Comercializado por:

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663 6° piso
Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Mariano Peralta - Farmacéutico

Fecha de la última revisión:

Página 12 de 12

IF-2017-28678822-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-28678822-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 16 de Noviembre de 2017

Referencia: 11161-16-8 PROSPECTO (20 mg / ml)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.16 16:56:55 -03'00'

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.16 16:56:55 -03'00'



B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

Propofol-Lipuro 1% B. Braun (10 mg/ml)
Propofol

EMULSIÓN PARA INFUSIÓN IV INYECTABLE

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada
Uso Exclusivo Hospitalario

Fórmula Cualitativa-Cuantitativa:

1 ml de infusión contiene:

Propofol	10mg
Aceite de soja	50 mg
Triglicéridos de cadena media	50mg
Lecitina de huevo	12mg
Glicerol	25mg
Oleato sódico	0,3mg
Agua para inyección	849,7 mg

Forma farmacéutica

Emulsión para inyección o infusión
Emulsión blanca lechosa de aceite en agua.

Indicaciones terapéuticas

Propofol-Lipuro 1% B. Braun es una anestesia general intravenosa de corta acción indicada para:

- Inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños mayores de un mes
- Sedación de pacientes ventilados mayores de 16 años en la unidad de terapia intensiva
- Sedación para procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, solos o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños mayores de un mes.

Posología y forma de administración

Instrucciones generales

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun únicamente debe ser administrado en hospitales o unidades de terapia de día adecuadamente equipadas por médicos especialistas en anestesia o en el tratamiento de pacientes en terapia intensiva. Las funciones circulatoria y pulmonar deben ser constantemente monitoreadas (p.ej., ECG, oxímetro de pulso) y los dispositivos necesarios para mantener abiertas las vías respiratorias, para la ventilación artificial y otros dispositivos de reanimación deben estar disponibles en todo momento. Para la sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun no debe ser administrado por la misma persona que realiza la intervención o la técnica de diagnóstico.

Propofol está contraindicado en pacientes de 16 años de edad o menores para sedación para terapia intensiva (ver Contraindicaciones). No se ha demostrado seguridad y eficacia para estos grupos de edades.

Generalmente es necesaria la administración de analgésicos de manera adicional a Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun.

Página 1 de 13

IF-2017-28678987-APN-DERM#ANMAT



B|BRAUN

SHARING EXPERTISE

Posología

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun se administra por vía intravenosa. La dosis se ajusta individualmente en función de la respuesta del paciente.

- Anestesia general en adultos

Inducción de la anestesia general:

Para la inducción de la anestesia Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun se debe ir ajustando la dosis (20-40mg de Propofol cada 10 segundos) en función de la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia. En la mayoría de los adultos menores de 55 años, se requieren dosis de 1,5 a 2,5 mg de Propofol por kg peso corporal.

En pacientes que superen esta edad y en pacientes de grados ASA III y IV, especialmente aquellos con alteraciones de la función cardíaca, los requerimientos en la dosis serán menores y la dosis total de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun podrá reducirse a un mínimo de 1 mg/kg de peso corporal. En estos pacientes deben utilizarse velocidades de administración menores (20 mg cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia general:

La anestesia puede mantenerse mediante la administración de Propofol-Lipuro (1%; 2%) B. Braun ya sea mediante infusión continua o mediante inyecciones repetidas en bolo. Si se utiliza una técnica que implique la administración de inyecciones repetidas en forma de bolo, podrán administrarse incrementos de 25 mg a 50 mg en función de las necesidades clínicas. Para el mantenimiento de la anestesia mediante infusión continua la dosis necesaria suele estar entre 4-12 mg de Propofol/kg de peso corporal/h.

En pacientes ancianos, pacientes debilitados, pacientes de grados ASA III y IV y pacientes hipovolémicos podrá reducirse la dosis dependiendo de la gravedad del estado del paciente y de la técnica anestésica realizada.

- Anestesia general en niños mayores de 1 mes

Inducción de la anestesia:

Para la inducción de la anestesia se debe valorar lentamente la dosis de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) en función de la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia. La dosis debe ajustarse en función de la edad y/o del peso corporal.

La mayoría de los pacientes mayores de 8 años necesitarán aproximadamente 2,5 mg/kg de peso corporal para la inducción de la anestesia. En niños menores a esa edad, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, los requerimientos de la dosis podrán ser mayores (2,5 - 4 mg/kg de peso corporal).

Mantenimiento de la anestesia general:

La anestesia podrá mantenerse utilizando Propofol-Lipuro (1%; 2%) B. Braun mediante infusión o mediante inyecciones repetidas en bolo para mantener la profundidad de anestesia requerida. La velocidad de administración requerido varía considerablemente según los pacientes pero las velocidades entre 9 - 15 mg/kg/h generalmente logran un nivel de anestesia satisfactorio. Niños pequeños, especialmente entre 1 mes y 3 años podrán necesitar dosis mayores.

Para pacientes ASA III y IV se recomiendan dosis menores (ver Advertencias especiales y precauciones de uso)

- Sedación de pacientes ventilados en la unidad de terapia intensiva

Cuando se utiliza para sedar a pacientes ventilados en condiciones de cuidados intensivos, se recomienda la administración de Propofol-Lipuro (1%; 2%) B. Braun mediante infusión continua. La velocidad de infusión debe ajustarse en función del grado de sedación deseado.

En la mayoría de los pacientes se logra una sedación satisfactoria con dosis de 0,3-4,0 mg /kg/h. de Propofol. (Ver Advertencias especiales y precauciones de uso)

Página 2 de 13

IF-2017-28678987-APN#DERM#ANMAT



B | BRAUN

SHARING EXPERTISE

El Propofol no está indicado para la sedación en pacientes de cuidado intensivo de 16 años o menores. (Ver Contraindicaciones)

No se recomienda la administración de Propofol mediante el sistema de Infusión Controlada Objetivo (TCI) para la sedación en la unidad de terapia intensiva.

- Sedación para procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas en pacientes adultos

Para proporcionar sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, las dosis y velocidades de administración deberán ajustarse en función de la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes necesitará 0,5-1 mg/kg de peso corporal administrados durante 1 a 5 minutos para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación podrá lograrse aumentando progresivamente la infusión de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes necesitan 1,5-4,5 mg/kg de peso corporal/h. En pacientes mayores de 55 años y en pacientes de grados ASA III y IV, podrían requerirse menores dosis de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) y reducir la velocidad de administración.

En caso de requerir un aumento rápido en la profundidad de sedación, la infusión podrá complementarse mediante la administración por bolo de 10-20 mg, para Propofol-Lipuro (0,5%; 1%) B. Braun.

- Sedación para procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas en niños mayores de un mes

Las dosis y velocidades de administración deberán ajustarse en función de la profundidad de sedación requerida y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos necesitará 1 - 2 mg/kg de peso corporal de Propofol para el inicio de la sedación.

El mantenimiento de la sedación podrá lograrse aumentando progresivamente la infusión de Propofol-Lipuro (1%; 2%) B. Braun hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes necesitan 1,5-9 mg/kg de peso corporal/h de Propofol. En caso de requerir un aumento rápido en la profundidad de sedación, la infusión podrá complementarse mediante la administración por bolo de 1 mg/kg de peso corporal, para Propofol-Lipuro (0,5%; 1%) B. Braun.

En pacientes de grados ASA III y IV podrán ser necesarias dosis menores.

Forma y duración de la administración

- *Forma de administración*

Uso intravenoso.

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%) B. Braun se administra por vía intravenosa por inyección o por infusión continua, ya sea sin diluir o diluido en solución de glucosa al 5 % p/v o en solución de cloruro sódico al 0,9 % p/v (Ver Precauciones de eliminación y manipulación)

Agitar los envases antes de su uso.

Antes de su utilización, se debe limpiar el cuello de la ampolla o la superficie del tapón de goma del frasco con alcohol medicinal (en pulverizador o con un algodón empapado). Una vez utilizados, los envases abiertos deben desecharse.

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun no contiene conservantes antimicrobianos y puede favorecer el crecimiento de microorganismos. Por lo tanto, Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun debe ser extraído de forma aséptica a una jeringa estéril o a un equipo de infusión inmediatamente después de abrir la ampolla o romper el cierre del frasco. La administración debe iniciarse sin demora. Es necesario mantener la asepsia de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun y del equipo de infusión a lo largo del periodo de infusión.

Página 3 de 13

IF-2017-28678987-APN-DERM#ANMAT



B|BRAUN SHARING EXPERTISE

Cualquier medicamento o fluido que se añada a una infusión de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun debe administrarse cerca de la cánula. Si se van a usar equipos de infusión con filtros, estos deben ser permeables a los lípidos. El contenido de una ampolla o de un frasco de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun y el de una jeringa que contenga Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun son de único uso en un paciente.

Infusión de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun sin diluir

Cuando se administra Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun por infusión continua, se recomienda la utilización de buretas, contadores de gotas, bombas de jeringa o bombas de infusión volumétricas para controlar la velocidad de infusión. Cualquier porción de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun remanente tras finalizar la administración, debe ser desechada.

Como establece la administración parenteral de todo tipo de emulsiones grasas, la duración de la infusión continua de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun mediante un único sistema de infusión no debe superar las 12 horas. La vía de infusión y el envase que contiene Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun deben ser desechados y sustituidos por otros al cabo de 12 horas como máximo.

Infusión de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%) B. Braun diluido

Para la administración de la infusión de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%) B. Braun diluido deben utilizarse buretas, contadores de gotas, bombas de jeringa o bombas volumétricas para controlar la velocidad de infusión y evitar el riesgo de infundir accidentalmente grandes volúmenes de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%) B. Braun diluido.

La máxima dilución no debe exceder 1 parte de Propofol-Lipuro 1% B. Braun con 4 partes de solución de glucosa al 5 % p/v o de cloruro sódico al 0,9 % p/v (concentración mínima de Propofol es de 2mg Propofol/ml). La mezcla debe prepararse de forma aséptica inmediatamente antes de la administración y se debe usar en las 6 horas siguientes a la preparación.

Para reducir el dolor de la inyección inicial, Propofol-Lipuro (0,5%; 1%) B. Braun puede mezclarse con una solución de lidocaína inyectable al 1% sin conservantes (mezclar 20 partes de Propofol-Lipuro 1% B. Braun con hasta una parte de inyección de lidocaína 1%).

Antes de administrar relajantes musculares tipo atracurio o mivacurio luego del Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun por la misma vía intravenosa, se recomienda enjuagar y secar dicha vía.

Propofol-Lipuro (1%; 2%) puede ser usado también por Infusión Controlada a Objetivo (TCI). Dado que hay diferentes algoritmos disponibles en el mercado para recomendaciones de posología, por favor recurra al prospecto de instrucciones de uso del elaborador del equipo.

Este medicamento no debe mezclarse con otros, a excepción de aquellos mencionados en Precauciones de eliminación y manipulación.

• *Duración de la administración*

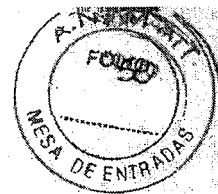
Propofol-Lipuro (1%; 2%) B. Braun puede administrarse durante un período máximo de 7 días.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de los excipientes
- Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun contiene aceite de soja y no debe ser utilizado en pacientes que sean hipersensibles al maní o la soja.
- Propofol-Lipuro (1%; 2%) B. Braun no debe utilizarse en pacientes de 16 años o menores para la sedación en cuidados intensivos. (Ver Advertencias especiales y precauciones de uso)

Página 4 de 13

IF-2017-28678987-APN-DERM#ANMAT



B | BRAUN

SHARING EXPERTISE

Advertencias especiales y precauciones de uso

Propofol debe ser administrado por aquellos capacitados en anestesia (o, cuando sea apropiado, médicos entrenados en el cuidado de pacientes de Cuidados Intensivos).

Los pacientes deben estar constantemente monitoreados y las instalaciones para el mantenimiento de una vía aérea permeable, ventilación artificial, enriquecimiento de oxígeno y otros equipos de reanimación, deben estar disponibles a todo momento. Propofol no debe ser administrado por la persona que realiza el diagnóstico o procedimiento quirúrgico.

El abuso o dependencia del Propofol, mayormente por parte de profesionales del cuidado de la salud, ha sido reportado.

Como con otros anestésicos generales, la administración de Propofol sin cuidado de las vías respiratorias puede resultar en complicaciones respiratorias fatales.

Cuando se administra Propofol para sedación consciente, para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, los pacientes deben ser continuamente monitoreados por indicios tempranos de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y desaturación de oxígeno.

Como con otros agentes sedativos, cuando el Propofol se utiliza en sedación durante procedimientos operativos, pueden ocurrir movimientos espontáneos de los pacientes. Durante procedimientos que requieren inmovilidad, estos movimientos pueden ser peligrosos para la zona quirúrgica.

Se necesita un tiempo adecuado previo al alta del paciente para asegurar la recuperación completa luego del uso de Propofol.

En casos aislados pueden existir fases de inconsciencia post-operatoria que pueden estar acompañadas por un incremento del tono muscular. Esto puede o no estar precedido por un período de desvelo. Aunque la conciencia vuelve espontáneamente, los pacientes inconscientes deben mantenerse bajo estrecha observación.

El deterioro inducido por Propofol generalmente no es detectable más allá de 12 hs. Los efectos del Propofol, el procedimiento, medicación concomitante, la edad y la condición del paciente deben ser considerados al aconsejar al paciente sobre:

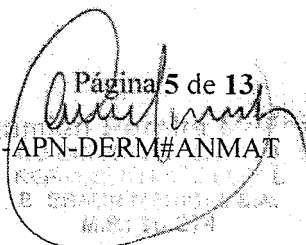
- La conveniencia de estar acompañado al abandonar el lugar.
- El tiempo para retomar actividades de habilidad o peligro, como conducir.
- El uso de otros agentes que puedan sedar (ej. benzodiazepinas, opioides, alcohol)

Como con otros agentes anestésicos, se deben tomar precauciones en pacientes con trastornos cardíacos, respiratorios, renales o hepáticos o en pacientes hipovolémicos o debilitados (ver Posología y forma de administración).

La eliminación de Propofol es dependiente del flujo sanguíneo, por lo tanto, medicación concomitante que reduzca el rendimiento cardíaco reducirá asimismo la eliminación de Propofol.

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun carece de actividad vagolítica y ha sido asociado a reportes de bradicardia (ocasionalmente profunda) y también de asistolia. Debe considerarse la posibilidad de administrar un agente anticolinérgico por vía intravenosa antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones en las que es probable que el tono vagal sea predominante o cuando se emplea Propofol-Lipuro (0,5%;1%;2%) B. Braun junto con otros agentes que probablemente produzcan bradicardia.

IF-2017-28678987-APN-DERM#ANMAT





B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

Cuando Propofol es administrado en pacientes epilépticos, puede haber riesgo de convulsión. Antes de administrar anestesia a un paciente epiléptico, se debe comprobar que el paciente haya recibido el tratamiento antiepiléptico.

Hay que prestar atención a los trastornos del metabolismo graso o a aquellas enfermedades que requieran un uso particularmente restrictivo de las emulsiones de lípidos.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de Propofol-Lipuro (0,5%;1%;2%) B. Braun en bebés recién nacidos ya que esa población de pacientes no ha sido plenamente investigada. Datos farmacocinéticos (ver Propiedades farmacocinéticas) indican que la eliminación está reducida considerablemente en neonatos con una variabilidad interindividual muy alta. Puede producirse una sobredosis relativa administrando las dosis recomendadas para niños mayores cuyo resultado sería una depresión cardiovascular grave.

Propofol no debe ser utilizado en pacientes de 16 años de edad o menores para sedación en cuidados intensivos, ya que la seguridad y eficacia del Propofol para sedación en este grupo etario no ha sido demostrada (ver Contraindicaciones).

Recomendaciones relativas a la gestión de la Unidad de Terapia Intensiva

El uso de Propofol para la unidad de cuidados intensivos a sido asociado con un cuadro de alteraciones metabólicas y fallos de sistemas de órganos que pueden resultar en la muerte. Se han recibido reportes de combinaciones de los siguientes: acidosis metabólica, rabdomiolisis, hipercalemia, hepatomegalia, insuficiencia renal, hiperlipidemia, arritmia cardíaca, ECG de tipo Brugada (segmento ST elevado y ola T cóncava) y fallo cardíaco rápidamente progresivo, que generalmente no responde al tratamiento inotrópico de apoyo.

Combinaciones de estos han sido denominadas como "Síndrome de Perfusión de Propofol". Los pacientes afectados fueron principalmente pacientes con lesiones craneales graves y niños con infecciones del tracto respiratorio que recibieron dosis en exceso a aquellas recomendadas para sedación de adultos en unidad de cuidados intensivos.

Los siguientes parecen ser los factores de mayor riesgo para el desarrollo de estos sucesos: disminución del oxígeno enviado a los tejidos; daño neurológico grave y/o septicemia; altas dosis de uno o más de los siguientes agentes farmacológicos – vasoconstrictores, esteroides, inotrópicos y/o Propofol (generalmente velocidades mayores a 4 mg/kg/h por más de 48 hs).

Los médicos deben estar atentos a estos efectos no deseados y considerar la disminución o suspensión de la dosis de Propofol cuando estos signos aparecen. Todos los agentes terapéuticos y sedativos utilizados en la unidad de cuidados intensivos, deben ser valorados para mantener una distribución de oxígeno y parámetros hemodinámicos óptimos. A los pacientes con presión intracraneal (PIC) elevada se les debe administrar el tratamiento adecuado para mantener la presión de perfusión intracraneal durante estas modificaciones del tratamiento. Se recuerda a los médicos, en lo posible, no exceder la dosis de 4 mg/kg/h

Hay que prestar atención a los trastornos del metabolismo graso o a aquellas enfermedades que requieran un uso particularmente restrictivo de las emulsiones de lípidos.

Se recomienda que los niveles de lípidos en sangre sean monitoreados si Propofol es administrado a pacientes que se crea que están en especial riesgo de sobrecarga de grasa. La administración de Propofol se debe ajustar de manera apropiada si el monitoreo indica que la grasa no está siendo adecuadamente eliminada del cuerpo. Si los pacientes reciben otros lípidos intravenosos simultáneamente, se debe realizar una disminución en la

Página 6 de 13

IF-2017-28678987-APN-DERMAT



B | BRAUN

SHARING EXPERTISE

cantidad para considerar la cantidad de infusión lipídica que forma parte de la formulación: 1 ml de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun contiene 0,1 g de grasa.

Precauciones adicionales

Debe tenerse precaución al tratar con pacientes con enfermedad mitocondrial. Estos pacientes pueden ser susceptibles a exacerbaciones de su enfermedad cuando se someten a anestesia, cirugía y terapia intensiva. Se recomienda el mantenimiento de la normotermia, provisión de carbohidratos y buena hidratación en estos pacientes. Las primeras presentaciones de exacerbación de la enfermedad mitocondrial y del "Síndrome de Perfusión de Propofol" pueden ser similares.

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun no contiene conservantes antimicrobianos y puede favorecer el crecimiento de microorganismos

Por lo tanto, Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun, debe ser extraído de forma aséptica a una jeringa estéril o a un equipo de infusión inmediatamente después de abrir la ampolla o romper el cierre del frasco. La administración debe iniciarse sin demora. Es necesario mantener la asepsia de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun y del equipo de infusión a lo largo del periodo de infusión. Cualquier fluido que se añada a una infusión de Propofol debe administrarse cerca de la cánula. Si se van a usar equipos de infusión con filtros, estos deben ser permeables a los lípidos.

Propofol-Lipuro (1%; 2%) B. Braun y cualquier jeringa que contenga Propofol son de único uso en un paciente. De acuerdo con las pautas establecidas para otras emulsiones lipídicas, una infusión de Propofol no debe exceder las 12 horas. Al finalizar el procedimiento o a las 12 horas, lo que ocurra primero, tanto el depósito de Propofol y la línea de infusión deben descartarse y reemplazarse como sea adecuado.

Advertencias especiales/ Precauciones respecto a excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23mg) de sodio en 100 ml, es decir, es esencialmente "libre de sodio".

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun se ha utilizado en combinación con anestesia espinal y epidural, y con comúnmente usadas premedicaciones, bloqueantes neuromusculares, agentes inhalados y analgésicos; no se han informado incompatibilidades con estos fármacos.

El empleo simultáneo de depresores del sistema nervioso central, p. ej., premedicación, agentes inhalados, y analgésicos, intensificará los efectos sedantes, anestésicos y depresores cardiorrespiratorios del Propofol.

Cuando se emplea la sedación o anestesia general conjuntamente con técnicas de anestesia regional, puede ser necesario reducir la dosis de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de Propofol durante el embarazo. Por lo tanto, Propofol no debe utilizarse en mujeres embarazadas a menos que sea claramente necesario. Propofol atraviesa la placenta y puede ser asociado con depresión neonatal. Propofol puede, sin embargo, ser usado durante un aborto inducido.

Página 7 de 13
IF-2017-28678987-APN-DERM#ANMAT



Lactancia

Existen estudios realizados en madres que estaban amamantando en los que se demuestra que el Propofol se elimina por la leche materna en pequeñas cantidades. Por lo tanto, las madres que se encuentren amamantando deben suspender la lactancia y desechar la leche materna hasta 24 horas después de la administración de Propofol.

Fertilidad

No hay datos disponibles.

Efectos sobre la capacidad de conducir y de manejar maquinaria

Debe advertirse a los pacientes que el rendimiento en tareas especializadas, como conducir u operar maquinaria puede estar alterado por un tiempo luego del uso del Propofol.

El deterioro inducido por Propofol generalmente no es detectable luego de las 12 hs. (ver Advertencias especiales y precauciones de uso)

Reacciones adversas

La inducción y mantenimiento de la anestesia o sedación con Propofol es generalmente suave con mínima evidencia de excitación. Las reacciones adversas más comúnmente reportadas son aquellas farmacológicamente predecibles para agentes anestésicos/sedativos, como la hipotensión. Estas reacciones dependen de la dosis de Propofol administrada pero también del tipo de medicación previa y de otros medicamentos concomitantes. La naturaleza, gravedad e incidencia de los efectos adversos observados en pacientes recibiendo Propofol pueden estar relacionadas con la condición de los mismos, y con los procedimientos quirúrgicos o terapéuticos que se están llevando a cabo.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican a continuación por frecuencia.

"muy común" ($\geq 1/10$)

"común" ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

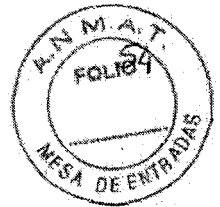
"poco común" ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

"raro" ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)

"muy raro" ($< 1/10.000$)

"no conocido" (no se puede determinar con los datos disponibles)

Órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raro	Anafilaxia hasta shock anafiláctico, que pueden incluir edema de Quincke, broncoespasmo, eritema e hipotensión
Trastornos metabólicos y nutricionales	No conocido (9)	Acidosis metabólica (5), hipercalcemia (5), hiperlipidemia (5).
Trastornos psiquiátricos	No conocido(9)	Euforia, abuso y dependencia de drogas (8).
Trastornos del sistema nervioso	Común	Cefalea durante la fase de recuperación.



	Raro	Movimientos epileptiformes, incluyendo convulsiones y opistótonos durante la inducción, mantenimiento y recuperación.
	Muy raro	Inconsciencia postoperatoria.
	No conocido (9)	Movimientos involuntarios.
Trastornos cardíacos	Común	Bradicardia (1).
	Muy raro	Edema pulmonar.
	No conocido (9)	Arritmia cardíaca (5), fallo cardíaco (5), (7).
Trastornos vasculares	Común	Hipotensión (2).
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Común	Durante la inducción de la anestesia, apnea temporaria.
	No conocido (9)	Depresión respiratoria (dosis dependiente)
Trastornos gastrointestinales	Común	Náuseas o vómitos durante el período de recuperación.
	Muy raro	Pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares	No conocido (9)	Hepatomegalia (5).
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	No conocido (9)	Rabdomiolisis (3), (5).
Trastornos renales y urinarios	Muy raro	Casos de decoloración de la orina luego de la administración prolongada
	No conocido (9)	Insuficiencia renal (5)
Trastornos del sistema reproductivo y mamas	Muy raro	Desinhibición sexual
Trastornos generales y alteraciones del lugar de administración	Muy común	Dolor local durante la inducción (4)
	Poco común	Trombosis y flebitis en el lugar de la inyección.
	Muy raro	Necrosis en los tejidos (10) luego de la administración extravascular accidental (11).
	No conocido (9)	Dolor local, hinchazón e inflamación luego de la administración extravascular accidental (11).
Exploraciones complementarias	No conocido (9)	ECG tipo Brugada (5). (6).
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Muy raro	Casos de fiebre luego de la operación.

- (1) Las bradiartrias graves son raras. Ha habido reportes aislados de progresión a asistolia,
- (2) Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de fluidos intravenosos y una disminución en la velocidad de administración de Propofol.
- (3) Muy raramente se han reportado casos de rabiomiolisis en los que el Propofol ha sido administrado a dosis mayores a 4 mg/kg/hr para sedación en terapia intensiva.
- (4) Puede minimizarse mediante inyección o infusión en las venas más grandes del antebrazo y fosa antecubital. El dolor local que puede producirse durante la inyección inicial de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun puede reducirse al mínimo administrando conjuntamente lidocaína.
- (5) Combinaciones de estos efectos, reportados como "Síndrome de Perfusión de Propofol", pueden ser vistos en pacientes gravemente enfermos que generalmente tienen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de los efectos, ver Advertencias especiales y precauciones de uso.
- (6) ECG de tipo Brugada - segmento ST elevado y ola T cóncava en ECG.
- (7) Fallo cardíaco rápidamente progresivo (en algunos casos con resultados fatales) en adultos. El fallo cardíaco en esos casos, generalmente, no reaccionó al tratamiento inotrópico de apoyo.
- (8) Abuso y dependencia del Propofol, mayormente por parte de profesionales de la salud.
- (9) No conocido ya que no se puede determinar con los datos disponibles.
- (10) Se ha reportado necrosis donde se ha deteriorado la viabilidad del tejido.
- (11) El tratamiento es sintomático y puede incluir inmovilización y, si es posible, elevación del miembro afectado, enfriamiento, una estrecha observación, la consulta del cirujano si es necesario.

Sobredosis

Síntomas

Es probable que la sobredosis accidental produzca depresión cardiorespiratoria.

Tratamiento

El tratamiento de la depresión respiratoria es por ventilación artificial. La depresión cardiovascular puede requerir bajar la cabeza del paciente y, si es grave, administrarle expansores plasmáticos y agentes presores.

Características farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármaco-terapéutico: otros anestésicos generales; ATC-código N01AX10.

Mecanismo de acción, efecto farmacodinámico

Tras la inyección intravenosa de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun el inicio del efecto hipnótico se produce rápidamente. Dependiendo en la velocidad de inyección, el tiempo de inducción de la anestesia oscila entre 30 y 40 segundos. La duración de la acción tras una única administración por bolo es corta, debido a que el metabolismo y la eliminación son rápidos (4-6 minutos). Con la posología recomendada no se han observado acumulaciones de Propofol de importancia clínica tras la inyección de bolo repetidos o tras la infusión.

Los pacientes recuperan rápidamente la conciencia.

Ocasionalmente se produce bradicardia e hipotensión durante la inducción de la anestesia, debido probablemente a la ausencia de actividad vagolítica. La situación cardiocirculatoria suele normalizarse durante el mantenimiento de la anestesia.

La formulación del Propofol en una emulsión de mezcla de triglicéridos de media y larga cadena lleva a reducir las concentraciones de medicamento libre en la fase acuosa comparado con emulsiones puras de triglicéridos de cadena larga.



B | BRAUN

SHARING EXPERTISE

Esta diferencia puede explicar la frecuencia e intensidad del dolor reducido observada con las formulaciones de Propofol-Lipuro en ensayos clínicos comparativos, debido a la muy baja concentración de Propofol libre.

Población pediátrica

Estudios limitados sobre la duración de anestesia basada en Propofol en niños indican que la seguridad y eficiencia es la misma hasta una duración de cuatro horas. La literatura que prueba la utilización en niños documenta el uso para procedimientos prolongados sin modificaciones en la seguridad o eficiencia.

Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Tras la administración intravenosa, aproximadamente el 98 % de Propofol se une a las proteínas plasmáticas. Tras la administración intravenosa por bolo el nivel inicial de Propofol en sangre disminuye rápidamente debido a la rápida distribución en los distintos compartimentos (fase- α). Se ha calculado que la vida media de distribución es de 2-4 minutos.

Durante la eliminación, la reducción de los niveles en sangre es más lenta. La vida media de eliminación durante la fase- β oscila entre 30 y 60 minutos. Posteriormente, aparece un tercer compartimento profundo, que representa la redistribución de Propofol desde tejidos débilmente perfundidos.

El volumen central de distribución varía entre 0,2 y 0,79 l/kg de peso corporal y el volumen de distribución en fase de equilibrio entre 1,8 y 5,3 l/kg de peso corporal.

Biotransformación

El Propofol es principalmente metabolizado en el hígado para formar glucurónidos de Propofol y glucurónidos y conjugados sulfato de su quinol correspondiente. Todos los metabolitos son inactivos.

Eliminación

Propofol es rápidamente eliminado del cuerpo (aclaramiento total aproximadamente 2 l/min.). El aclaramiento se produce por metabolismo, principalmente en el hígado, donde es dependiente del flujo sanguíneo. El aclaramiento es más alto en pacientes pediátricos comparado con los adultos. Aproximadamente el 88 % de la dosis administrada se elimina en forma de metabolitos en la orina. Sólo el 0,3 % se elimina intacto por orina.

Población pediátrica

Luego de la dosis intravenosa única de 3 mg/kg, el aclaramiento de Propofol/kg de peso corporal aumentó con la edad del siguiente modo: el aclaramiento medio fue considerablemente menor en neonatos de menos de un mes (n=25) (20ml/kg/min) en comparación con niños mayores (n= 36, edad oscila entre 4 meses- 7 años). Asimismo la variabilidad inter-individual fue considerable en neonatos (rango 3,7 - 78 ml/kg/min). Debido a estos datos de prueba limitados que indican una mayor variabilidad, no se puede recomendar una dosis determinada para este grupo etario. El aclaramiento medio en niños mayores luego de la administración de un único bolo de 3mg/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=10) en comparación con 23,6 ml/min/kg en adultos (n = 6).

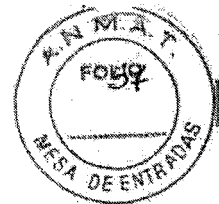
Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos revelan que no hay riesgo específico para humanos según estudios convencionales de toxicidad o genotoxicidad en dosis repetidas. No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad.

Los estudios de toxicidad reproductora han mostrado los efectos relacionados con las propiedades farmacodinámicas de Propofol únicamente en dosis altas. No se han observado efectos teratogénicos

En los estudios de tolerancia local, tras una inyección intramuscular se observó lesión tisular alrededor del lugar de inyección.

Página 11 de 13
IF-2017-28678987-APN-DERM#ANMAT



B|BRAUN

SHARING EXPERTISE

Incompatibilidades

Este medicamento no debe ser mezclado con otros productos a excepción de aquellos mencionados en Precauciones de eliminación y manipulación

Vida útil

24 meses.

Una vez abierto:

Debe utilizarse inmediatamente

Una vez diluido en conformidad con las instrucciones

La administración del medicamento diluido debe iniciarse inmediatamente luego de su preparación.

Presentaciones

- Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) B. Braun
- 5 Ampollas de vidrio x 20 ml de emulsión.
- 10 Viales x 50 ml de emulsión.
- 10 Viales x 100 ml de emulsión

Conservación

No conservar a temperatura superior a 25° C.
No refrigerar o congelar.

Precauciones especiales de eliminación y manipulación

Eliminar cualquier producto que ya no se utilice según los requerimientos locales.

Agitar los envases antes de utilizar.

Para uso descartable únicamente. Cualquier remanente debe ser desechado.

No se debe utilizar el producto si se han formado dos capas después de agitar.

Propofol-Lipuro (0,5%; 1%) B. Braun sólo debe mezclarse con los siguientes productos: solución para infusión de glucosa 50mg/ml (5% p/v), solución para infusión de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9% p/v), y lidocaína inyectable sin conservantes 10 mg/ml (1%). (Ver. Forma y duración de la administración, "Infusión de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%) diluido")

Es posible la administración conjunta de Propofol-Lipuro (0,5%; 1%; 2%) B. Braun junto con solución para infusión de glucosa 50mg/ml (5% p/v) o solución para infusión de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9% p/v) via un conector Y cercano al lugar de la inyección.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 57.038

Elaborado por:

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
D-34212 Melsungen, Alemania

B. Braun Melsungen AG
Mistelweg 2

Comercializado por:

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663 6° piso
Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Mariano Peralta - Farmacéutico

Página 12 de 13

IF-2017-28678987-ARX-DERM#ANMAT



B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

12357 Berlin, Alemania

Fecha de la última revisión:

Página 13 de 13
Alm...

IF-2017-28678987-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-28678987-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 16 de Noviembre de 2017

Referencia: 11161-16-8 PROSPECTO (10 mg/ml)

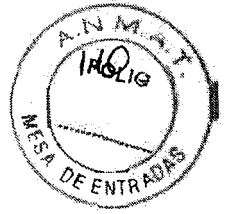
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.16 16:57:27 -03'00'

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.16 16:57:29 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO
RÓTULO ENVASE SECUNDARIO Propofol-Lipuro 2% B. Braun (20mg/ml)
Frasco de vidrio 10x50 ml



Propofol-Lipuro 2% B. Braun (20 mg/ml)
Propofol

Emulsión para infusión IV inyectable

10 x 50ml

Industria Alemana

1 ml de emulsión contiene 20 mg de Propofol.
1 vial con 50 ml de emulsión contiene 1000 mg de Propofol.

Excipientes:

Aceite de soja refinado, triglicéridos de cadena media, glicerol, lecitina de huevo, sodio oleato, agua para inyección.

Leer el prospecto antes de usar este medicamento.

Para un solo uso, en un único paciente.

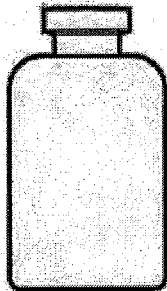
Uso intravenoso.

Agitar bien antes de usar.

No se debe usar el producto si se pueden ver dos capas después de agitarlo. Usar inmediatamente tras la primera apertura.

No almacenar a temperaturas superiores a 25 ° C. No refrigerar o congelar.

Después de usar, desechar el envase y todo el contenido no utilizado.



Venta bajo receta archivada

Uso Exclusivo Hospitalario

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 57.038

Elaborado por:

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
D-34212 Melsungen, Alemania

B. Braun Melsungen AG
Mistelweg 2
12357 Berlin, Alemania

Comercializado por:

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663 6° piso
Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Mariano Peralta -
Farmacéutico

Número de lote:

Fecha de caducidad:

IF-2017-28678408-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-28678408-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 16 de Noviembre de 2017

Referencia: 11161-16-8 RÓTULO SECUNDARIO 20 mg/ml

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.16 16:55:16 -03'00'

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.16 16:55:18 -03'00'

Propofol-Lipuro 2% B. Braun (20 mg/ml)

Propofol

Emulsión para infusión IV inyectable

50 ml de emulsión para inyección o infusión

1 ml de emulsión contiene 20 mg de Propofol.

50 ml de emulsión contiene 1000 mg de Propofol.

Excipientes:

Aceite de soja refinado, triglicéridos de cadena media, glicerol, lecitina de huevo, oleato de sodio, agua para inyección.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Uso intravenoso.

Agitar bien antes de usar.

Usar inmediatamente tras la primera apertura.

No conservar a temperatura superior a 25 ° C. No refrigerar o congelar.

Después de usar, desechar el envase y todo el contenido no utilizado.

Venta bajo receta archivada

Uso Exclusivo Hospitalario

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 57.038

Elaborado por:

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Strasse 1

D-34212 Melsungen, Alemania

B. Braun Melsungen AG

Mistelweg 2

12357 Berlin, Alemania

Comercializado por:

B. Braun Medical S.A.

J.E. Uriburu 663 6° piso

Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Mariano Peralta -

Farmacéutico

Número de lote:

Fecha de caducidad:

IF-2017-28678629-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-28678629-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 16 de Noviembre de 2017

Referencia: 11161-16-8 RÓTULO ENVASE PRIMARIO 20 mg/ml

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.16 16:56:10 -03'00'

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.16 16:56:13 -03'00'