



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-21242616-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-21242616-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASPEN ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevo proyecto de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada DIPRIVAN / PROPOFOL, Forma farmacéutica y concentración: EMULSION INYECTABLE, DIPRIVAN 1%: PROPOFOL 200 mg/20 ml – PROPOFOL 500 mg/50 ml; aprobado por Certificado N° 38.629.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma ASPEN ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DIPRIVAN / PROPOFOL, Forma farmacéutica y concentración: EMULSION INYECTABLE,

DIPRIVAN 1%: PROPOFOL 200 mg/20 ml – PROPOFOL 500 mg/50 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-27058393-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.629, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

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

EX-2021-21242616-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rl

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.04.13 11:22:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.13 11:22:05 -03:00

Proyecto prospecto Diprivan®

Diprivan®

Propofol 1%

Emulsión Inyectable

Industria Italiana

Venta bajo receta archivada

Este medicamento debe ser utilizado bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

COMPOSICIÓN:

Cada ampolla de 20 ml contiene:

Propofol 200 mg; Aceite de soja 2 g; Fosfátido de huevo purificado 240 mg; Glicerol 450 mg; Edetato disódico 1,1 mg; Hidróxido de sodio c.s.p. pH requerido; Agua para inyección c.s.

Cada frasco ampolla de 50 ml contiene

Propofol 500 mg, Aceite de soja 5 g; Fosfátido de huevo purificado 600 mg; Glicerol 1125 mg; Edetato disódico 2,75 mg; Hidróxido de sodio c.s.p. pH requerido; Agua para inyección c.s.

Cada jeringa prellenada de 50 ml con conector contiene:

Propofol 500 mg, Aceite de soja 5 g; Fosfátido de huevo purificado 600 mg; Glicerol 1125 mg; Edetato disódico 2,75 mg; Hidróxido de sodio c.s.p. pH requerido; Agua para inyección c.s.

ACCION TERAPÉUTICA:

Código ATC: N01AX10.

Anestésico general.

INDICACIONES:

Diprivan® 1% es un anestésico general intravenoso de corta duración acción para:

- Inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños mayores de 1 mes de edad.
- Sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños mayores 1 mes de edad.
- Sedación de pacientes ventilados mayores de 16 años de edad que reciben en la unidad de cuidados intensivos

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

Mecanismo de acción:

El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un anestésico general de acción corta con un inicio de acción rápido, de aproximadamente 30 segundos. Generalmente la recuperación de la anestesia es rápida. El mecanismo de acción, al igual que el de todos los anestésicos generales, no se ha interpretado completamente. Sin embargo, se cree que propofol produce efectos sedativos/anestésicos por la modulación positiva de la función inhibitoria del neurotransmisor GABA a través de los receptores GABA_A de canal de unión.

Efectos farmacodinámicos

En general, cuando se administra Diprivan® 1% para la inducción y el mantenimiento de la anestesia, se observan disminuciones de la presión arterial media y ligeras modificaciones de la frecuencia cardíaca. Sin embargo, normalmente, los parámetros hemodinámicos permanecen relativamente estables durante el mantenimiento de la anestesia y la incidencia de alteraciones hemodinámicas previstas es baja.

Aunque se puede producir depresión ventilatoria después de la administración de Diprivan® 1%, los efectos son cualitativamente similares a los de otros agentes anestésicos intravenosos y pueden manejarse en la práctica clínica fácilmente.

Diprivan® 1% reduce el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneal y el metabolismo cerebral. La reducción en la presión intracraneal es mayor en pacientes con una elevada presión intracraneal inicial.

Eficacia clínica y seguridad

La recuperación de la anestesia es generalmente rápida y con lucidez con una baja incidencia en cefaleas, náuseas y vómitos post-quirúrgicos.

En general, las náuseas y vómitos post-quirúrgicos después de la anestesia con Diprivan® 1% son menores que después de la anestesia con agentes por inhalación. Existen pruebas de que esto podría relacionarse con el reducido potencial emético del Propofol.

Diprivan® 1% en concentraciones que pueden presentarse clínicamente, no inhibe la síntesis de hormonas Adrenocorticales.

Población pediátrica

Un número limitado de estudios sobre la duración de la anestesia en base a propofol en niños indica que la seguridad y eficacia no cambia hasta una duración de 4 horas. Evidencia bibliográfica sobre el uso en niños documenta el uso para procedimientos prolongados sin cambios en la seguridad y eficacia.

Propiedades farmacocinéticas:

Población pediátrica

Un número limitado de estudios sobre la duración de la anestesia con propofol en niños indica que la seguridad y la eficacia permanecen sin cambios durante 4 horas. La evidencia existente respecto al uso en niños, documenta que el uso en procedimientos de larga duración no produce cambios en la seguridad o la eficacia.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Cuando se utiliza Diprivan® 1% para mantener la anestesia, las concentraciones sanguíneas se aproximan de manera asintótica al valor de estado de estabilidad correspondiente a la velocidad de administración utilizada.

Distribución

Propofol se distribuye extensivamente y se elimina rápidamente del organismo (eliminación total: 1,5 – 2 litros/minuto)

Eliminación

La disminución de las concentraciones de propofol después de una dosis en bolo o después de la finalización de una infusión puede describirse por medio de un modelo abierto de tres compartimientos con rápida distribución (vida media de 2 a 4 minutos), eliminación rápida (vida media 30 a 60 minutos) y una fase final más lenta, representativa de la redistribución de propofol desde los tejidos escasamente perfundidos.

La eliminación se produce mediante procesos metabólicos, principalmente en el hígado donde depende del flujo sanguíneo para formar conjugados inactivos de Propofol y su correspondiente quinol, que se excretan en la orina.

Después de una dosis única de 3 mg/kg por vía intravenosa, la eliminación del Propofol por kg de peso corporal aumentó con la edad de la siguiente manera: la eliminación promedio fue considerablemente menor en recién nacidos < menores 1 mes de edad (n=25) (20 ml/kg/min) comparado con niños mayores (n=36, rango de edad 4 meses-7 años). Además la-variabilidad intraindividual fue considerable en recién nacidos (rango 3,7-78 ml/kg/min). Debido a estos datos limitados de ensayo que indican una gran variabilidad, no se pueden dar recomendaciones sobre dosis para este grupo etario.

El promedio de la eliminación de propofol en niños mayores después de un bolo único 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=10) comparado con 23,6 ml/min/kg en adultos (n=6).

Linealidad


La farmacocinética es lineal en cuanto al rango recomendado de velocidad de infusión para Diprivan® 1%.

Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios en animales primates (incluyendo primates) publicados a dosis resultantes en anestesia leve a moderada demuestran que el uso de agentes anestésicos durante el periodo de rápido crecimiento cerebral o sinaptogénesis resulta en una pérdida de células en el cerebro en desarrollo que se puede asociar con deficiencias cognitivas prolongadas.

En base a comparaciones entre especies, se cree que la ventana de vulnerabilidad a estos cambios se correlaciona con las exposiciones en el tercer trimestre de embarazo hasta los primeros meses de vida, pero puede extenderse hasta aproximadamente los 3 años de edad en humanos. En los primates

IF-2021-21536153-APN-DGA#ANMAT


Gabriela Avila
Farmacéutica M.P. 14897
Coordinadora de Asuntos Regulatorios
Co-Directora Técnica
Aspen Argentina S.A.

neonatales, la exposición a 3 horas de un régimen anestésico que produjo un plano quirúrgico ligero de anestesia, no aumentó la pérdida de células neuronales. Sin embargo, los regímenes de tratamiento de 5 horas o más aumentaron la pérdida de células neuronales. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos preclínicos, y los profesionales de la salud deben evaluar los beneficios de la anestesia apropiada en niños pequeños de menos de 3 años de edad y en mujeres embarazadas que requieren procedimientos, frente a los riesgos potenciales que sugieren los datos preclínicos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Para una guía específica referida a la administración de Diprivan 1% con un dispositivo de infusión controlada por objetivo (TCI), que incorpora el software TCI Diprifusor, remitirse a la sección. Dicho uso está restringido a la inducción y mantenimiento de anestesia en adultos. El sistema TCI no está recomendado para uso en sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos o sedación para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico o en niños.

Inducción de Anestesia General:

Adultos:

En pacientes no premedicados y premedicados, se recomienda dosificar Diprivan® 1% se titule (aproximadamente 4 ml [40 mg] cada 10 segundos en un adulto sano promedio por medio de inyección en bolo o infusión) contra la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos indiquen el principio de la anestesia. La mayoría de los pacientes adultos menores de 55 años probablemente requieran 1,5 a 2,5 mg/kg de Diprivan® 1%.

La dosis total requerida puede reducirse disminuyendo la velocidad de administración (2 a 5 ml/min [20 a 50 mg/min]). En los pacientes mayores de edad, el requerimiento será generalmente menor. Se debe utilizar la velocidad de administración más baja en pacientes de grados ASA 3 y 4 (aproximadamente 2 ml [20 mg] cada 10 segundos).

Ancianos:

El requerimiento de dosis en ancianos se reduce para inducción de anestesia con Diprivan® 1%. La reducción debe considerar el estado físico y la edad del paciente. La dosis reducida debe administrarse lentamente y ajustarse en función de la respuesta.

Población Pediátrica:

No se recomienda Diprivan® 1% para inducción de anestesia en niños de menos de un mes de edad.

Cuando se emplea para la inducción de anestesia en niños, se recomienda administrar Diprivan® 1% lentamente hasta que los signos clínicos indiquen el principio de la anestesia. La dosis debe ajustarse según la edad y/o peso corporal. La mayoría de los pacientes mayores de 8 años requieran aproximadamente 2,5 mg/kg de Diprivan® 1% para inducción de anestesia. En niños más pequeños, especialmente entre un mes y tres años de edad, el requerimiento de dosis puede ser mayor (2,5-4 mg/kg peso corporal) Se recomienda dosis menores en niños de grados ASA 3 y 4. Remitir a la sección Advertencias y Precauciones.

No se recomienda la administración de Diprivan 1% por medio de un sistema TCI "Diprifusor" para la inducción de anestesia general en niños.

Mantenimiento de Anestesia General:

Adultos:

Se puede mantener la anestesia administrando Diprivan® 1% ya sea por infusión continua o inyección repetida en bolo para prevenir signos clínicos de anestesia suave. La recuperación de la anestesia es generalmente rápida y es por lo tanto importante mantener la administración de Diprivan® 1% hasta el final del procedimiento.


Infusión continua: La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes, pero velocidades de aproximadamente 4 a 12 mg/kg/h generalmente mantienen una anestesia satisfactoria.

Inyecciones en bolo repetidas: Puede administrarse un incremento de 25 mg (2,5 ml) a 50 mg (5 ml) de acuerdo con la necesidad clínica si se utiliza una técnica de inyección en bolo repetida.

Ancianos:

Cuando se utiliza Diprivan® 1% para el mantenimiento de la anestesia, la velocidad de infusión o "concentración objetivo (target)" también debe reducirse. Los pacientes con grados de ASA 3 y 4

IF-2021-21536153-APN-DGA#ANMAT


Gabriela Avila
Farmacéutica M.P. 14897
Coordinadora de Asuntos Regulatorios
Co-Directora Técnica
Página 40 de 116
Aspen Argentina S.A.

requerirán mayores reducciones en la dosis y en la velocidad de la misma. No debe utilizarse la administración rápida en bolo (única o repetida) en ancianos ya que puede producir depresión cardiorrespiratoria.

Población Pediátrica

No se recomienda Diprivan® 1% para el mantenimiento de anestesia en niños menores de 1 mes de edad.

Se puede mantener la anestesia en niños mayores de 1 mes de edad administrando Diprivan® 1% por infusión continua o por inyección repetida en bolo para mantener la anestesia profunda requerida. La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes, pero velocidades de en el orden 9 a 15 mg/kg/h generalmente alcanzan una anestesia satisfactoria.

En niños más pequeños, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, el requerimiento de dosis puede ser más elevado.

Se recomienda dosis más bajas en pacientes con grados de ASA 3 y 4. Remitirse a la sección

Advertencias y Precauciones.

No se recomienda la administración de Diprivan 1% por medio de un sistema TCI "Diprifusor" para el mantenimiento de anestesia general en niños.

Sedación Durante Terapia Intensiva:

Adultos:

Se aconseja administrar Diprivan® 1% por infusión continua para la sedación durante el cuidado intensivo. Se debe determinar la velocidad de infusión en cuanto a la sedación profunda deseada. Se puede obtener una sedación suficiente en la mayoría de los pacientes con una dosis de 0,3 – 4 mg/kg/h de Diprivan® 1% (Ver *Advertencias y Precauciones*). No está indicado Diprivan® 1% para la sedación en terapia intensiva de pacientes de 16 años o menores (Ver *Contraindicaciones*).

No se recomienda la administración de Diprivan 1% por medio de un sistema TCI "Diprifusor" para la sedación en la unidad de cuidados intensivos.

Se puede diluir Diprivan® 1% con dextrosa 5% (Ver *Dilución y Co-Administración* en el cuadro a continuación).

Se recomienda realizar un monitoreo de los niveles sanguíneos de lípidos en caso que se administre Diprivan® 1% a pacientes que puedan presentar un riesgo particular de sobrecarga de lípidos. Se debe ajustar la administración de Diprivan® 1% si el monitoreo indica un aclaramiento lipídico inadecuado del organismo. Si el paciente está recibiendo otros lípidos intravenosos de manera concomitante, se debe realizar una reducción de la cantidad en función de la cantidad de lípido administrado como parte de la formulación de Diprivan® 1%; 1 ml de Diprivan® 1% contiene aproximadamente 0,1 g de lípidos. Si la duración de la sedación excede los 3 días se debe monitorear los lípidos en todos los pacientes.

Ancianos:

Se debe reducir la velocidad de infusión cuando se utiliza Diprivan® 1% para sedación. Los pacientes con grados ASA 3 y 4 requerirán mayores reducciones en la dosis y en la velocidad de la misma. No debe utilizarse administración rápida en bolo (única o repetida) en ancianos ya que puede producir depresión cardiorrespiratoria.

Población pediátrica:

Está contraindicado Diprivan® 1% para la sedación de niños ventilados de 16 años o menores que reciben cuidado intensivo.

Sedación para Procedimientos Quirúrgicos y de Diagnóstico:

Adultos:

Para proporcionar sedación para procedimientos quirúrgicos o de diagnóstico, la velocidad de administración debe individualizarse y ajustarse a la respuesta clínica.

La mayoría de los pacientes requerirán 0,5 a 1 mg/kg durante 1 a 5 minutos para la aparición de la sedación.

El mantenimiento de la sedación puede acompañarse del ajuste de infusión de Diprivan® 1% al nivel deseado de sedación – la mayoría de los pacientes requerirán 1,5 a 4,5 mg/kg/h.

Además de la infusión, la administración en bolo de 10 a 20 mg puede utilizarse si se necesita un rápido aumento en la profundidad de la sedación. Podrá ser necesario reducir la velocidad de administración y la dosificación en pacientes con grados ASA 3 y 4.

No se recomienda la administración de Diprivan 1% por medio de un sistema TCI "Diprifusor" para la sedación para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico.

IF-2021-21536153-APN-DGA#ANMAT

Ancianos:

Cuando se utiliza Diprivan® 1% para sedación, la velocidad de infusión o “concentración target” también debe reducirse. Los pacientes con grados de ASA 3 y 4 requerirán mayores reducciones en la dosis y en la velocidad de la misma. No debe utilizarse la administración rápida en bolo (única o repetida) en ancianos ya que puede producir depresión cardiorrespiratoria.

Población pediátrica

No se recomienda Diprivan® 1% para procedimientos quirúrgicos o de diagnósticos en niños menores de 1 mes de edad.

En niños mayores de 1 mes, la dosis y velocidades de administración deben ajustarse de acuerdo con la profundidad de sedación requerida y la respuesta clínica.

La mayoría de los pacientes pediátricos requieren 1-2 mg/kg de peso corporal de Diprivan 1% para el inicio de la sedación. Se puede lograr el mantenimiento de la sedación dosificando la infusión de Diprivan 1% al nivel deseado de sedación.

La mayoría de los pacientes requieren 1,5-9 mg/kg/h de Diprivan®. Se puede complementar la infusión con administración en bolo de hasta 1 mg/kg peso corporal si se requiere un aumento rápido de la profundidad de la sedación. En pacientes con grados de ASA 3 y 4 se requerirán dosis menores.

Administración: Método de administración

Diprivan® 1% no posee propiedades analgésicas y por lo tanto se requieren generalmente agentes analgésicos complementarios además de Diprivan® 1%.

Para infusión, Diprivan® 1% puede utilizarse sin diluir en frascos envases de vidrio, jeringas de plástico o jeringas prellenadas de Diprivan 1% o diluidas solamente con Dextrosa al 5% (Infusión intravenosa BP), en bolsas de infusión de PVC o frascos de vidrio para infusión. Las diluciones, que no deben exceder 1 en 5 (2 mg de propofol por ml) deben prepararse de manera aséptica inmediatamente antes de la administración y deben utilizarse dentro de las 6 horas a partir de la preparación. Se recomienda que al utilizar Diprivan® 1% diluido, el volumen de Dextrosa 5% removido de la bolsa de infusión durante el proceso de dilución se reemplace completamente con un volumen igual de Diprivan® emulsión. (Ver *Dilución y Co-administración* en la tabla siguiente).

La dilución puede utilizarse con varias técnicas de control de la infusión, pero el empleo de un sistema utilizado solo no evitará el riesgo de una infusión accidental descontrolada de grandes volúmenes de Diprivan® 1% diluido. La línea de infusión debe incluir una-bureta, un cuentagotas o una bomba volumétrica. Debe considerarse el riesgo de infusión descontrolada al decidir la cantidad máxima de Diprivan® 1% en la bureta.-Cuando se utiliza Diprivan® 1% sin diluir para mantener la anestesia, se recomienda que el equipo como bombas de jeringa o bombas volumétricas de infusión sea utilizado siempre para controlar la velocidad de la infusión.

Diprivan® 1% puede administrarse a través de un conector en Y cerca del sitio de inyección de lo siguiente:

- Dextrosa 5% Infusión intravenosa B.P.
- Cloruro de sodio 0,9% Infusión intravenosa B.P.
- Dextrosa 4% con Cloruro de Sodio 0,18% Infusión intravenosa B.P.

La jeringa precargada de vidrio (PFS) posee una menor resistencia a la fricción que las jeringas desechables de plástico y funciona de forma más sencilla. Por lo tanto, si se administra Diprivan® 1% mediante una jeringa prellenada mantenida en la mano, no se debe abrir la vía entre la jeringa y el paciente si no se está atento a dicha administración.

Cuando se emplee la presentación en jeringa precargada en una bomba de jeringa, se debe asegurar que exista una compatibilidad apropiada. En particular, dicha bomba deberá ser diseñada para evitar el “efecto sifón” y deberá contar con una alarma de oclusión a una presión no superior a 1000 mm Hg. Si se emplea una bomba programable o equivalente que cuente con opciones para el uso de diferentes jeringas, elegir entonces los modelos “PLASTIPAK B-D” 50/60 ml cuando se utilicen las jeringas prellenadas de Diprivan® 1%.

Diprivan® 1% puede pre-mezclarse con una inyección de alfentanil que contenga 500 µg/ml de alfentanilo en una proporción de 20:1 a 50:1 v/v. Las mezclas se deben realizar mediante una técnica-estéril y emplearse en el plazo de 6 horas tras su preparación.

Para reducir el dolor local que causa la inyección inicial, Diprivan® 1% puede mezclarse con Lidocaína Inyectable 0,5% ó 1% libre de conservantes; (Ver *Dilución y Co-Administración* en la tabla siguiente).

Infusión controlada por Objetivo- Administración de Diprivan 1% por medio de un Sistema TCI “Diprifusor” en Adultos.

La administración de Diprivan 1% por medio de un sistema TCI "Diprifusor" esta restringida a la inducción y mantenimiento de anestesia en adultos. El sistema de TCI no está recomendado para unos en sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos o sedación para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico o en niños.

Diprivan 1% puede ser solamente administrado por medio de un sistema TCI "Diprifusor" que incorpore software TCI "Diprifusor". Dichos sistemas funcionarán únicamente con el reconocimiento de jeringas prellenadas identificadas electrónicamente y que contengan Diprivan 1% o 2% inyectable. El sistema TCI "Diprifusor" automáticamente ajustará la velocidad de la infusión para la concentración reconocida de Diprivan. Los usuarios deben estar familiarizados con el manual de usuario de la bomba de infusión y con la administración de Diprivan 1% por medio de TCI y con el uso correcto del sistema de identificación de jeringa.

El "Diprifusor" permite al anestesta alcanzar y controlar una velocidad deseada de inducción y de profundidad de la anestesia configurando y regulando las concentraciones objetivo (previstas) de propofol en sangre. En algunos "Diprifusores" puede estar accesible el modo de administración efecto-sitio, pero aún no se ha establecido su seguridad y eficacia.

El sistema TCI "Diprifusor" asume que la concentración de Propofol en sangre inicial en el paciente es cero. Por lo tanto, en pacientes que han recibido previamente Propofol puede existir la necesidad de seleccionar una concentración objetivo inicial mas baja al comenzar con TCI "Diprifusor". De manera similar no se recomienda la reanudación inmediata de TCI "Diprifusor" si se ha desconectado la bomba. Se proporciona a continuación una guía sobre las concentraciones target de propofol. En vista de la variabilidad entre pacientes en cuando a la farmacocinética y farmacodinamia de propofol, en pacientes premedicados y no premedicados la concentración target de propofol debe ajustarse en función de la respuesta del paciente para alcanzar la profundidad de la anestesia requerida.

Inducción y Mantenimiento de la Anestesia General:

En pacientes adultos menores de 55 años, la anestesia generalmente se puede inducir con concentraciones target de propofol en el orden de 4 a 8 µg/ml. Se recomienda una concentración target inicial de 4 µg/ml en pacientes premedicados y se recomienda una concentración target inicial de 6 µg/ml en pacientes no premedicados. El tiempo de inducción con estos targets es generalmente entre 60 a 120 segundos. Una mayor concentración objetivo permitirá una inducción más rápida de la anestesia pero puede estar asociada a una depresión hemodinámica y respiratoria mas pronunciada.

En pacientes mayores de 55 años y en pacientes grados ASA 3 y 4 se debe utilizar una concentración target inicial más baja. La concentración target puede aumentarse de 0,5 a 1, 0 µg/ml a intervalos de 1 minuto para alcanzar una inducción gradual de anestesia.

Generalmente se necesitará una analgesia complementaria y el grado de reducción de las concentraciones para el mantenimiento de la anestesia dependerá de la cantidad de analgesia administrada en forma concomitante. Las concentraciones target de propofol del orden de 3 a 6 µg/ml mantienen generalmente una anestesia satisfactoria.

La concentración prevista de propofol al despertar es generalmente del orden de 1,0 a 2,0 µg/ml y dependerá de la cantidad de analgesia administrada durante el mantenimiento.

Dilución y Co-Administración de Diprivan® 1% con otros Fármacos o Soluciones para Infusión (Ver Precauciones Adicionales).

Técnica de Co-Administración	Aditivo o Diluyente	Preparación	Precauciones
Pre-mezcla	Dextrosa 5% Infusión Intravenosa	Mezclar 1 parte de Diprivan® 1% con hasta 4 partes de Dextrosa 5% Infusión Intravenosa B.P en bolsas de infusión de PVC o frascos de vidrio para infusión. Cuando se diluye en bolsas de PVC, se recomienda que la bolsa	Preparar la mezcla asépticamente inmediatamente antes de la administración. La mezcla permanece estable hasta 6 horas.

IF-2021-21536153-APN-DGA#ANMAT



Gabriela Avila
Farmacéutica M.P. 14897 6
Coordinadora de Asuntos Regulatorios
Página 43 de 110
Apoderada
Aspen Argentina S.A.

		esté llena y que la dilución se prepare extrayendo un volumen de la solución de infusión reemplazándolo por un volumen equivalente de Diprivan® 1%.	
	Clorhidrato de lidocaína inyectable (0.5% ó 1% sin conservantes)	Mezclar 20 partes de Diprivan® hasta con 1 parte de 0.5% ó 1% de clorhidrato de lidocaína inyectable	Preparar la mezcla asépticamente inmediatamente antes de la administración. Uso para inducción solamente.
	Alfentanilo inyectable (500 µg/ml)	Mezclar Diprivan® 1% con alfentanilo inyectable en una proporción de 20:1 a 50:1 v/v	Preparar la mezcla asépticamente; utilizar dentro de las 6 horas de preparación
Co-administración por medio de un conector Y	Dextrosa 5% Infusión intravenosa	Co-administración por medio de conector Y	Colocar el conector Y cerca del sitio de inyección
	Cloruro de sodio 0,9% infusión intravenosa	Igual que arriba	Igual que arriba
	Dextrosa 4% y cloruro de sodio 0.18% infusión intravenosa	Igual que arriba	Igual que arriba

CONTRAINDICACIONES:

Diprivan® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Propofol o a alguno de los excipientes.

Diprivan® 1% está contraindicado para sedación en cuidado intensivo de pacientes de 16 años o menores (Ver *Advertencias y Precauciones*).

Diprivan® 1% contiene aceite de soja y no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad al maní o a la soja.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO:

Diprivan® 1% debe ser administrado por profesionales entrenados en anestesia o, en su caso, por médicos entrenados en el cuidado de pacientes en Terapia Intensiva. Se deben monitorear constantemente a los pacientes y deben estar disponibles en todo momento equipos para el mantenimiento de las vías respiratorias del paciente, ventilación artificial, oxigenación y otros equipos de reanimación. Diprivan® 1% no debe ser administrado por la persona que realiza el procedimiento quirúrgico o de diagnóstico.

Se reportó abuso y dependencia de Diprivan® 1%, predominantemente por profesionales de la salud. Al igual que otros anestésicos generales, la administración de Diprivan® 1% sin el cuidado de las vías respiratorias puede resultar en complicaciones respiratorias fatales.

Cuando se administra Diprivan® 1% para la sedación consciente, para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico debe controlarse continuamente la aparición de signos de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y la desaturación de oxígeno.

Al igual que con otros agentes de sedación, cuando se utiliza Diprivan® para sedación durante procedimientos quirúrgicos, el paciente puede presentar movimientos involuntarios. Durante procedimientos que requieren inmovilidad, estos movimientos pueden ser peligrosos para el sitio quirúrgico.

Antes de dar el alta al paciente es necesario un período adecuado para asegurar la recuperación completa después del uso de Diprivan® 1%. En muy pocos casos el uso de Diprivan® 1% puede asociarse con el desarrollo de un período de inconsciencia post-quirúrgica, que puede acompañarse de un aumento en el tono muscular. Esto puede o no estar precedido de un período de vigilia. Aunque la recuperación es espontánea, debe administrarse el cuidado adecuado para un paciente inconsciente.

Generalmente las alteraciones inducidas por uso de Diprivan® 1% no son detectables después de las 12 horas. Los efectos de Diprivan® 1%, el procedimiento, la medicación concomitante, la edad y condición del paciente deben ser considerados cuando se aconseja al paciente sobre:

- La conveniencia de estar acompañado al abandonar el lugar de administración.
- El momento para recomenzar con tareas especializadas o peligrosas como conducir.
- El uso de otros agentes que puedan sedar (ej. benzodiazepinas, opiáceos, alcohol).

Al igual que con otros anestésicos intravenosos, se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes hipovolémicos, ancianos o debilitados. La depuración de Diprivan® 1% depende del flujo sanguíneo, por lo tanto, la medicación concomitante que reduce el gasto cardíaco también reducirá la depuración de Diprivan® 1%.

Diprivan® 1% carece de actividad vagolítica y se asoció con reportes de bradicardia (ocasionalmente profunda) y también asistolia. Se debe considerar la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción, o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones donde predomine el tono vagal o cuando se utiliza Diprivan® 1% conjuntamente con otros agentes que probablemente causen bradicardia.

Al igual que con otros anestésicos y agentes de sedación intravenosos, se debe instruir a los pacientes para no consumir alcohol antes y durante por lo menos 8 horas después de la administración de Diprivan® 1%.

Durante la administración en bolo para procedimientos quirúrgicos, se deben tener cuidados extremos en pacientes con insuficiencia pulmonar aguda o depresión respiratoria.

El uso concomitante de depresores del sistema nervioso central, ej. alcohol, anestésicos generales, analgésicos narcóticos resultarán en una acentuación de los efectos de sedación. Cuando se combina Diprivan® 1% con los fármacos depresores centralmente administrados por vía parenteral, puede producir depresión respiratoria y cardiovascular severa. Se recomienda que Diprivan® 1% se administre después del analgésico y se debe ajustar la dosis cuidadosamente a la respuesta del paciente (Ver *Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción*).

Durante la inducción de anestesia, puede producirse hipotensión y apnea transitoria dependiendo de la dosis y el uso de pre-medicamentos y otros agentes.

Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de soluciones intravenosas y la reducción de la velocidad de la administración de Diprivan® 1% durante el período de mantenimiento anestésico. Cuando Diprivan® 1% es administrado a un paciente epiléptico puede haber riesgo de convulsiones.

Se debe tener especial precaución en pacientes con trastornos del metabolismo de los lípidos y en otras condiciones donde las emulsiones lipídicas deben utilizarse con cuidado. (remitirse a la sección POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN)

No se recomienda el uso con el tratamiento electroconvulsivo.

Al igual que con otros anestésicos, puede producirse desinhibición sexual durante la recuperación.

Los beneficios y riesgos del procedimiento propuesto deben ser considerados antes de proceder con el uso repetido o prolongado (< 3 horas) de propofol en niños pequeños (< 3 años) y en mujeres embarazadas, ya que ha habido informes de neurotoxicidad en estudios preclínicos (remitirse a la sección Información de seguridad preclínica)

Población pediátrica

No se recomienda el uso de Diprivan® 1% en niños recién nacidos ya que esta población de pacientes no ha sido plenamente investigada. Los datos farmacocinéticos (remitirse a la sección 5.2.) indican que la eliminación se reduce considerablemente en los recién nacidos y tiene una muy alta variabilidad entre individuos. Se puede producir una sobredosis relativa si se administran dosis recomendadas para niños de más edad, dando lugar a una depresión cardiovascular grave.

Diprivan® 2% no está recomendado para uso en niños menores de 3 años debido a la dificultad para dosificar pequeños volúmenes.



El Propofol no debe utilizarse en pacientes de 16 años de edad o menores para sedación para cuidados intensivos debido a que la seguridad y eficacia de Propofol para sedación en este grupo etario no ha sido demostrado (remitirse a la sección Contraindicaciones)

Consejos referentes al tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Se ha asociado el uso de infusiones de emulsión de Propofol para la sedación en la unidad de cuidados intensivos con un conjunto de alteraciones metabólicas y fallas orgánicas sistémicas que pueden provocar la muerte. Se han recibido informes reportando combinaciones de lo siguiente: acidosis metabólica, rhabdomiólisis, hiperkalemia, arritmia cardíaca, ECG tipo Brugada (elevación del segmento ST y curva T invertida) e insuficiencia cardíaca de rápida evolución que generalmente no responde al tratamiento de soporte con inotrópicos. Las combinaciones de estos acontecimientos se han denominado Síndrome de Perfusión de Propofol. Estos acontecimientos se han observado mayoritariamente en pacientes con lesiones graves de la cabeza y en niños con infecciones del tracto respiratorio que han recibido dosis mayores a aquellas recomendadas para la sedación de adultos en unidades de cuidados intensivos.

Los siguientes parecen ser los principales factores de riesgo para el desarrollo de estos eventos: disminución del oxígeno suministrado a los tejidos, lesiones neurológicas graves y/o sepsis, dosis elevadas de uno o varios de los siguientes agentes farmacológicos – vasoconstrictores, esteroides, fármacos inotrópicos y/o Diprivan 1% (por lo general a dosis mayores a 4 mg/kg/h durante más de 48 horas).

El profesional que receta deberá estar atento a estos eventos en pacientes con los anteriores factores de riesgo e interrumpir de inmediato la administración de Propofol cuando aparezcan los signos mencionados. Todos los agentes sedantes y terapéuticos utilizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), deben ser ajustados para mantener un óptimo suministro de oxígeno y parámetros hemodinámicos. Se deberá brindar tratamiento adecuado a los pacientes con presión intracraneal elevada (PIC), para soportar la presión de perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento.

Se recuerda a los médicos que de ser posible no se debe superar la dosis de 4 mg/kg/h.

Se debe tener cuidado en pacientes con trastornos del metabolismo de las grasas y otras situaciones en las cuales deben emplearse con prudencia las emulsiones lipídicas.

Se recomienda monitorear los niveles de lípidos en sangre si se administra Propofol a pacientes que pueden presentar riesgo de sobrecarga lipídica. Si el monitoreo indica que los lípidos eliminan de manera inadecuada del cuerpo, la administración de Propofol debería ajustarse adecuadamente. Si el paciente esta recibiendo concomitantemente otro lípido intravenoso, se debería realizar una reducción de la cantidad para considerar la cantidad de lípido administrada como parte de la formulación de Propofol; 1,0 mL de Diprivan contiene aproximadamente 0,1 g de grasa.

Diprivan® 1% contiene 0,018 mmol de sodio por ml. Esto se debe tener en cuenta en el caso de los pacientes que están en una dieta controlada de sodio.

Precauciones adicionales:

Se debe tener precaución cuando se trata pacientes con patología mitocondrial. Estos pacientes pueden ser susceptibles a exacerbaciones de su patología cuando son sometidos a anestesia, cirugía y cuidados intensivos. Se recomienda el mantenimiento de normotermia, el aporte de carbohidratos y una buena hidratación para estos pacientes. Los primeros síntomas de una exacerbación de la patología mitocondrial pueden ser similares a las del "síndrome de infusión de Propofol".

Diprivan® 1% no contiene conservantes antimicrobianos y favorece el crecimiento de microorganismos. EDTA es un quelante de iones metálicos, incluyendo el zinc, y reduce la velocidad de crecimiento microbiano. Se deberá considerar la necesidad de un suplemento de zinc durante la administración prolongada de Diprivan 1%, particularmente en pacientes predispuestos a una deficiencia de zinc, tales como aquellos con quemaduras, diarrea y/o sepsis grave.

Cuando Diprivan® 1% se va a aspirar, debe introducirse asépticamente en una jeringa estéril o en el equipo de administración, inmediatamente después de abrir la ampolla o romper el precinto del vial. La administración debe comenzar sin demora. Se debe mantener la asepsia tanto para Diprivan® 1% como para el equipo de infusión durante el período de infusión. Cualquier líquido de infusión que se agregue a la línea de Diprivan® 1% debe administrarse cerca del sitio de la cánula. No se debe administrar Diprivan® 1% a través de un filtro microbiológico.

Diprivan® 1% y cualquier jeringa que contenga Diprivan® 1% son para uso único en un solo paciente. De acuerdo con las pautas establecidas para otras emulsiones lipídicas, una infusión única de Propofol no debe superar las 12 horas. Al final del procedimiento a las 12 horas, lo que ocurra primero, tanto la Proción sobrante de Propofol como la línea de infusión deben ser desechadas y sustituidas adecuadamente



IF-2021-21536153-APN-DGA#ANMAT

Gabriela Avila
Farmacéutica M.P. 14897
Coordinadora de Asuntos Regulatorios 9
Co-Directora Técnica
Aspen Argentina S.A.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Diprivan® 1% ha sido utilizado en combinación con la anestesia espinal y epidural y con medicamentos habitualmente utilizados en la premedicación, bloqueadores neuromusculares, agentes inhalatorios y agentes analgésicos. Cuando se utiliza anestesia general como adyuvante a las técnicas de anestesia regional, se pueden requerir dosis inferiores de Diprivan 1%. Se ha informado sobre hipotensión profunda después de la anestesia con Propofol en pacientes tratados con rifampicina.

La administración concomitante de otros depresores del SNC tales como fármacos de pre-medicación, agentes inhalatorios, agentes analgésicos, puede aumentar los efectos sedativos, anestésicos y depresores cardiorrespiratorios del Diprivan 1% (Ver Advertencias y Precauciones).

Se ha observado 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.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo:

No se ha establecido la seguridad de Diprivan® 1% durante el embarazo. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (remitirse a la sección Datos preclínicos sobre seguridad) Diprivan 1% no debería ser administrado a mujeres embarazadas excepto que resulte absolutamente necesario. Sin embargo, Diprivan® 1% ha sido utilizado durante un aborto inducido

Obstetricia: Diprivan® 1% atraviesa la placenta y puede causar depresión neonatal. No debe utilizarse para anestesia obstétrica salvo que sea claramente necesario.

Lactancia:

Estudios realizados en mujeres que amamantan han mostrado que Diprivan 1% se excreta en pequeñas cantidades a través de la leche materna.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:

Diprivan 1% tiene una influencia moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes que la capacidad para realizar tareas específicas, tales como conducir un vehículo u operar máquinas, puede estar alterada por algún tiempo después de la anestesia general.

REACCIONES ADVERSAS:

General:

Generalmente, la inducción de la anestesia y el mantenimiento son suaves y con mínima evidencia de excitación. Las reacciones adversas más comúnmente reportadas son las reacciones—adversas farmacológicamente previsible de un agente anestésico/sedativo, tales como la hipotensión. La naturaleza, gravedad e incidencia de los efectos adversos observados en pacientes tratados con Diprivan 1% pueden estar relacionadas con el estado de estos y con los que están siendo sometidos

Dada la naturaleza de la anestesia y de los pacientes en cuidados intensivos, los eventos reportados con la anestesia y el cuidado intensivo también pueden estar relacionados con los procedimientos realizados o el estado del receptor.

Se utilizan las siguientes definiciones de frecuencias:

Muy frecuentes: ($\geq 1/10$), Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes: ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), Raras: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), Muy raras: ($< 1/10.000$) y Desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clase de Órgano del Sistema	Frecuencia	Efectos adversos
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raros	Anafilaxis – puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Desconocidos ⁽⁹⁾	Acidosis metabólica ⁽⁵⁾ , hiperkalemia ⁽⁵⁾ , hiperlipidemia ⁽⁵⁾
Trastornos psiquiátricos	Desconocidos ⁽⁹⁾	Euforia, abuso y dependencia de drogas ⁽⁸⁾
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea durante la fase de recuperación
	Raros	Movimientos epileptiformes, incluye

2021-01-15 09:53:01 PINTORCA#ANMAT



Gabriela Avila
 Farmacéutica M.P. 14897
 Coordinadora de Asuntos Regulatorios
 Página 47 de 116
 Apoderada
 Aspen Argentina S.A.

		<i>durante la inducción, mantenimiento y recuperación</i>
	<i>Muy raros</i>	<i>Inconciencia postquirúrgica</i>
	<i>Desconocidos</i> ⁽⁹⁾	<i>Movimientos involuntarios</i>
<i>Trastornos cardiacos</i>	<i>Frecuentes</i>	<i>Bradicardia</i> ⁽¹⁾
	<i>Muy raros</i>	<i>Edema pulmonar</i>
	<i>Desconocidos</i>	<i>Arritmia cardiaca</i> ⁽⁵⁾
<i>Trastornos vasculares</i>	<i>Frecuentes</i>	<i>Hipotensión</i> ⁽²⁾
	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Trombosis y flebitis</i>
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino</i>	<i>Frecuentes</i>	<i>Apnea transitoria durante la inducción</i>
	<i>Desconocidos</i> ⁽⁹⁾	<i>Depresión respiratoria (dosis dependiente)</i>
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	<i>Frecuentes</i>	<i>Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación</i>
	<i>Muy raros</i>	<i>pancreatitis</i>
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	<i>Desconocidos</i> ⁽⁹⁾	<i>Hepatomegalia</i> ⁽⁵⁾
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	<i>Desconocidos</i> ⁽⁹⁾	<i>Rabdomiólisis</i> ^{(3), (5)}
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	<i>Muy raros</i>	<i>Decoloración de la orina después de la administración prolongada</i>
	<i>Desconocidos</i> ⁽⁹⁾	<i>Insuficiencia renal</i> ⁽⁵⁾
<i>Trastornos del aparato reproductivo y mamas</i>	<i>Muy raros</i>	<i>Desinhibición sexual</i>
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	<i>Muy frecuentes</i>	<i>Dolor local durante la inducción</i> ⁽⁴⁾
	<i>Muy raros</i>	<i>Necrosis tisular</i> ⁽¹⁰⁾ <i>luego de la administración extravascular accidental</i>
	<i>Desconocidos</i> ⁽⁹⁾	<i>Dolor local, hinchazón, luego de la administración extravascular accidental</i>
<i>Investigaciones</i>	<i>Desconocidos</i> ⁽⁹⁾	<i>ECG tipo Brugada</i> ^{(5), (6)}
<i>Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos</i>	<i>Muy raros</i>	<i>Fiebre postquirúrgica</i>

(1) Las bradicardias severas son raras. Existen informes aislados de progresión a asístole.

(2) Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de soluciones intravenosas y la reducción de la velocidad de administración de Diprivan® 1%.

(3) Se han recibido muy pocos informes de casos de rabdomiólisis en los que se ha administrado Diprivan en dosis superiores a 4 mg/kg/h para la sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

(4) Se puede minimizar utilizando las venas mas gruesas del antebrazo o de la fosa antecubital. Con Diprivan 1%, el dolor local también puede minimizarse con la co-administración de lidocaína.

(5) Las combinaciones de estos acontecimientos, denominado "Síndrome de perfusión de Propofol", se pueden observar en pacientes gravemente enfermos que con frecuencia presentan múltiples factores de riesgo para el desarrollo de estos eventos (remitirse a la sección Advertencias y Precauciones Especiales de Uso)

(6) ECG tipo Brugada- elevación del segmento ST y curva T invertida en ECG.

(7) Insuficiencia cardiaca de rápida evolución (en ocasiones mortal) en adultos. La insuficiencia cardiaca en dichos casos generalmente no suele responder a tratamiento de soporte inotrópicos.

(8) Abuso y dependencia de drogas, principalmente por profesionales de la salud.

(9) Se desconoce, ya que no puede estimarse a partir de los datos de los ensayos clínicos disponibles.

(10) Se ha notificado necrosis con alteración de la viabilidad del tejido.

Se han informado distonias/disquinesias.



IF-2021-21536-153-HA APN-DGA#ANMAT

Farmacéutica M.P. 14897

Coordinadora de Asuntos Regulatorios

Co-Directora Técnica

Apoderada

Página 48 de 116 S.A.

Local

El dolor local que puede producirse durante la fase de inducción de anestesia con Diprivan® 1% puede minimizarse con la co-administración de lidocaína (Ver *Posología y Modo de Administración*) y por el uso de las venas más grandes del antebrazo y fosa antecubital. La trombosis y la flebitis son raras. La extravasación clínica accidental y los estudios en animales demostraron una reacción mínima del tejido. La inyección intra-arterial en animales no incluyó efectos locales en el tejido.

Notificaciones de sospechas de reacciones adversas.

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Yellow Card Scheme. Sitio web: www.mhra.gov.uk/yellowcard o buscar MHRA Yellow Card en Google Play o en Apple App Store.

INCOMPATIBILIDADES:

Los agentes bloqueadores neuromusculares atracurio y mivacurio no deben administrarse a través de la misma línea intravenosa que Diprivan® 1% sin enjuagarla previamente.

SOBREDOSIS:

Es probable que la sobredosis accidental cause depresión cardiorrespiratoria. Esta debe tratarse mediante ventilación artificial con oxígeno. La depresión cardiovascular, puede requerir el descenso de la cabeza del paciente y si fuera severa, la administración de expansores plasmáticos o agentes vasopresores.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247;

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777 u otros Centros de Intoxicaciones.

INSTRUCCIONES DE USO Y MANEJO:

Los envases deben agitarse antes de su uso.

La parte sobrante de contenido después del uso debe desecharse.

Diprivan® 1% no debe mezclarse antes de la administración con líquidos para inyección o infusión que no sean Dextrosa 5% o Lidocaína Inyectable (Ver *Administración*).

PRESENTACIONES:

2, 5 y 10 ampollas de 20 ml cada una para inyección intravenosa. Frasco ampolla por 50 ml y jeringa prellenada por 50 ml.

CONSERVAR ENTRE 2°C Y 25°C, EN SU ENVASE ORIGINAL. NO CONGELAR.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NO UTILICE MEDICAMENTOS, NI CAMBIE O ALTERE SU DOSIFICACION SIN CONSULTAR A SU MEDICO.

Elaboración y acondicionamiento primario en: Corden Pharma S.P.A., Via dell'Industria 3, Caponago, 20867, Italia.

Acondicionamiento secundario en: AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte.

Producto de ASPEN LABS S.A. DE C.V.

Importado y distribuido en Argentina por: ASPEN ARGENTINA S.A. - Tres Arroyos N° 329, Unidad Funcional N° 43, Apto. II, Haedo, Partido de Morón, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Información a profesionales y usuarios: 0-800-122-0411

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.629.

Directora Técnica: Carla Di Verniero– Farmacéutica.

Diprivan® es marca registrada del grupo de compañías Aspen.

Fecha revisión:

Disposición ANMAT Nro:

Revisión de texto 25/04/2019



Gabriela Ayila
Farmacéutica N° 15204397
Coordinadora de Asuntos Regulatorios
Co-Directora Técnica
Apoderada
Aspen Argentina S.A.

H-2021-21536153-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-21242616- ASPEN - Prospectos - Certificado N38.629

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.26 18:41:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.26 18:41:27 -03:00