



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

DISPOSICIÓN Nº **8124**

BUENOS AIRES, 07 mayo 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-020560-10-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto OLEO - LAX / PROPOFOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE IV, PROPOFOL 10 mg/ml, autorizado por el Certificado Nº 46.908.

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

Que a fojas 327 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1886/14.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 8124

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 282 a 326, desglosando de fojas 282 a 296, para la Especialidad Medicinal denominada OLEO - LAX / PROPOFOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE IV, PROPOFOL 10 mg/ml, propiedad de la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 46.908 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

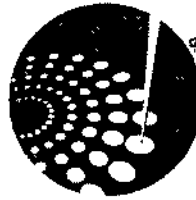
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-020560-10-0

DISPOSICIÓN Nº

8124

nc



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



Página 1 de 15

PROYECTO DE PROSPECTO

**OLEO – LAX
PROPOFOL 200 mg
INYECTABLE I.V. y por PERFUSION I.V.**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada ml contiene:

Propofol	10,00 mg
* Aceite de soja	0,05 g
* Triglicéridos de Cadena Media	0,05 g
* Fosfolípidos de yema de huevo (Lecitina de Huevo)	8,00 mg
* Alfa - Tocoferol	0,10 mg
* Oleato sódico	0,30 mg
* Glicerol	25,00 mg
* Agua para inyección c.s.p	1,00 ml
* Solución de Hidróxido de sodio 1 N c.s.p.	pH 7.0 – 8.5

(* Ingrediente de Lipofundin MCT/LCT 10% Emulsión)

ACCION TERAPEUTICA

Anestésico general.

CODIGO ATC

N01AX10

INDICACIONES

OLEO – LAX® es un anestésico general intravenoso de corta duración 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 de 1 mes de edad.
- Sedación de pacientes ventilados mayores de 16 años de edad que reciben cuidados intensivos.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/ PROPIEDADES

Acción Farmacológica:

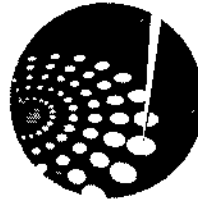
El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un anestésico general de acción corta con un inicio de acción rápido, de aproximadamente 30 segundos.

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 GABAA, de canal de unión.

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Leandro Aldo Tagliabue
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.C. 15138



PROYECTO DE PROSPECTO

En general, cuando se administra OLEO – LAX® para la inducción y el mantenimiento de la anestesia, se observan disminuciones de la presión arterial media y ligeras modificaciones de la frecuencia cardiaca.

Sin embargo, normalmente, los parámetros hemodinámicos permanecen relativamente estables durante el mantenimiento y la frecuencia de alteraciones hemodinámicas previstas es baja.

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

OLEO – LAX® 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.

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

En general, las náuseas y vómitos post-quirúrgicos después de la anestesia con OLEO – LAX® son menores que después de la anestesia con agentes inhalados.

Existen pruebas de que esto podría relacionarse con un efecto antiemético potencial de propofol.

OLEO – LAX® en concentraciones que pueden presentarse clínicamente, no inhibe la síntesis de hormonas corticoadrenales.

Estudios limitados 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.

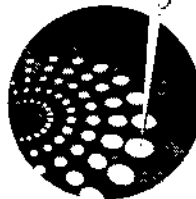
Farmacocinética:

La disminución de las concentraciones de propofol después de una dosis en inyección intravenosa o después de la finalización de una perfusión 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.

El propofol se distribuye ampliamente y se elimina rápidamente del organismo (depuración total del organismo de 1,5 a 2 litros/minuto). La depuración se produce por medio de procesos metabólicos, principalmente en el hígado, que forman conjugados inactivos de propofol y su correspondiente quinol, que se excretan en la orina.

Cuando se utiliza OLEO – LAX® 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. La farmacocinética es lineal en cuanto al rango recomendado de velocidad de perfusión para OLEO – LAX®

Después de una dosis única de 3 mg/kg por vía intravenosa, la depuración/kg de peso corporal de propofol aumentó con la edad de la siguiente manera: la depuración media fue considerablemente menor en recién nacidos <1 mes de edad (n=25) (20 ml/kg/min) comparado



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



Página 3 de 15

PROYECTO DE PROSPECTO

con niños mayores (n=36, rango de edad 4 meses-7 año). 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.

La depuración media de propofol en niños mayores después de una inyección intravenosa 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).

El propofol es una droga de la cual se ha obtenido una gran experiencia clínica. La información relevante para el prescriptor es provista en las distintas secciones de este prospecto.

POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACION:

Generalmente se requieren analgésicos suplementarios, junto con OLEO – LAX®

Inducción de Anestesia General

Adultos

En pacientes no premedicados y premedicados, se recomienda que OLEO – LAX® se titule (aproximadamente 4 ml [40 mg] cada 10 segundos en un adulto sano promedio por medio de inyección intravenosa o perfusión) contra la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos indiquen el principio de la anestesia.

Es probable que la mayoría de los pacientes adultos menores de 55 años requieran 1,5 a 2,5 mg/kg de OLEO – LAX®. 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 55 años, el requerimiento será generalmente inferior. 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 OLEO – LAX®. La reducción debe considerar el estado físico y la edad del paciente. La dosis reducida debe administrarse a una velocidad inferior y ajustarse en función de la respuesta.

Niños

No se recomienda OLEO – LAX® para inducción de anestesia en niños menores de 1 mes. Cuando se emplea para la inducción de anestesia en niños, se recomienda administrar OLEO – LAX® lentamente hasta que los signos clínicos indiquen el principio de la anestesia. La dosis debe ajustarse según la edad y/o peso corporal.

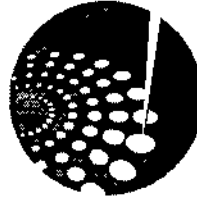
Es probable que la mayoría de los pacientes mayores de 8 años requieran aproximadamente 2,5 mg/kg de OLEO – LAX® para inducción de anestesia. El requerimiento puede ser mayor en niños menores de 1 mes (2,5-4 mg/kg peso corporal). Se recomienda dosis menores en niños de grados ASA 3 Y 4.

Mantenimiento de Anestesia General

Adultos

Se puede mantener la anestesia administrando OLEO – LAX® ya sea por perfusión continua o por medio de inyecciones intravenosas repetidas para prevenir signos clínicos de anestesia

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Leandro Aldo Jagliabue
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.N. 15138



8124
FOLIO 285
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

Página 4 de 15

PROYECTO DE PROSPECTO

suave. La recuperación de la anestesia es generalmente rápida y es por lo tanto importante mantener la administración de OLEO – LAX® hasta el final del procedimiento.

Perfusión 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 intravenosas repetidas: Puede administrarse un incremento de 25 mg (2,5 ml) a 50 mg (5,0 ml) de acuerdo con la necesidad clínica si se utiliza una técnica de inyección en bolo repetida.

Ancianos: Cuando se utiliza OLEO – LAX® para el mantenimiento de la anestesia, la velocidad de perfusión o "concentración objetivo (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 inyección intravenosa (única o repetida) en ancianos ya que puede producir depresión cardiorrespiratoria.

Niños

No se recomienda OLEO – LAX® para el mantenimiento de anestesia en niños menores de 1 mes de edad.

Se puede mantener la anestesia administrando OLEO – LAX® por perfusión para mantener la anestesia profunda requerida. La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes, pero velocidades de aproximadamente 9 a 15 mg/kg/h generalmente alcanzan una anestesia satisfactoria.

En niños pequeños, el requerimiento de dosis puede ser más elevado. Se recomienda dosis más bajas en pacientes con grados de ASA 3 Y 4.

Sedación Durante Terapia Intensiva

Adultos

Se aconseja administrar OLEO – LAX® por perfusión continua para la sedación durante el cuidado intensivo. Se debe determinar la velocidad de perfusión 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 OLEO – LAX®

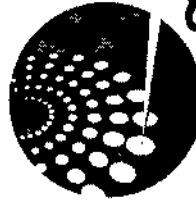
(Ver Advertencias y Precauciones).

No está indicado OLEO – LAX® para la sedación en terapia intensiva de pacientes de 16 años o menores (Ver Contraindicaciones).

Se puede diluir OLEO – LAX® con dextrosa 5% (Ver "Dilución y CoAdministración" en el cuadro a continuación).

Se recomienda realizar un monitoreo de los niveles sanguíneos de lípidos en caso que se administre OLEO – LAX® a pacientes que puedan presentar un riesgo particular de sobrecarga de lípidos. Se debe ajustar la administración de OLEO – LAX® 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 OLEO – LAX®; 1,0 ml de OLEO – LAX® contiene aproximadamente 0,1 g de lípidos.

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Leandro Aldo Tagliabue
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.N. 10138



8 1 2 4

Laboratorio
Internacional
Argentino SA

Página 5 de 15

PROYECTO DE PROSPECTO

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 perfusión cuando se utiliza OLEO – LAX® 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.

Niños

Está contraindicado OLEO – LAX® 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 perfusión de OLEO – LAX® al nivel deseado de sedación - la mayoría de los pacientes requerirán 1,5 a 4,5 mg/kg/h. Además de la perfusión, la administración intravenosa de 10 a 20 mg puede utilizarse si se requiere una rápida reducción de profundidad de la sedación. Podrá ser necesario reducir la velocidad de administración y la dosificación en pacientes con grados ASA 3 Y 4.

Ancianos

Cuando se utiliza OLEO – LAX® para sedación, la velocidad de perfusión 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 intravenosa (única o repetida) en ancianos ya que puede producir depresión cardiorrespiratoria.

Niños

No se recomienda OLEO – LAX® para procedimientos quirúrgicos o diagnósticos en niños menores de 1 mes.

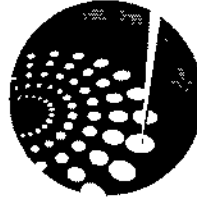
En niños mayores de 3 años de edad, se debe ajustar la dosis y la administración de acuerdo con la profundidad de anestesia requerida y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren 1-2 mg/kg peso corporal de OLEO – LAX® para la aparición de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede acompañarse del ajuste de perfusión de OLEO – LAX® al nivel de sedación deseado.

La mayoría de los pacientes requieren 1,5-9 mg/kg/h de OLEO – LAX®. Se puede complementar la perfusión con la administración intravenosa 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

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Leandro Aldo Tagliabue
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.N. 6138



PROYECTO DE PROSPECTO

OLEO – LAX® no posee propiedades analgésicas y por lo tanto se requieren generalmente agentes analgésicos complementarios además de OLEO – LAX®.

Para perfusión, OLEO – LAX® puede utilizarse sin diluir en frascos de vidrio, jeringas de plástico o diluido con dextrosa 5% (Perfusión intravenosa BP) solamente, en bolsas de perfusión 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 OLEO – LAX® diluido, el volumen de Dextrosa 5% removido de la bolsa de perfusión durante el proceso de dilución se reemplace completamente por OLEO – LAX® emulsión. (Ver Dilución y Co-administración en la tabla siguiente).

La dilución puede utilizarse con varias técnicas de control de la perfusión, pero un equipo de administración solo no evitará el riesgo de una infusión accidental descontrolada de grandes volúmenes de OLEO – LAX® diluido. La línea de perfusión debe incluir una bureta, un cuentagotas o una bomba volumétrica. Debe considerarse el riesgo de perfusión descontrolada al decidir la cantidad máxima de OLEO – LAX® en la bureta.

Cuando se utiliza OLEO – LAX® sin diluir para mantener la anestesia, se recomienda que el equipo como bombas de jeringa o bombas volumétricas de perfusión sea utilizado siempre para controlar la velocidad de la perfusión.

OLEO – LAX® puede administrarse por medio de un conector en "Y" cerca del sitio de inyección de lo siguiente:

- Dextrosa 5% perfusión intravenosa B.P
- Cloruro de Sodio 0.9% Perfusión intravenosa B.P
- Dextrosa 4% con Cloruro de Sodio 0,18% Perfusión intravenosa B.P

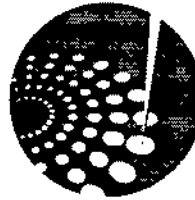
La jeringa precargada de vidrio (PFS) posee una menor resistencia a la fricción que las jeringas desechables de plástico y funciona de forma más sencilla. Por tanto, si se administra OLEO – LAX® mediante una jeringa precargada mantenida en la mano, no se debe abrir la vía entre la jeringa y el paciente 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 precargadas de DIPRIVAN® 1 %.

OLEO – LAX® puede mezclarse con una inyección de Alfentanil. Se puede premezclar OLEO – LAX® con una inyección 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 que causa la inyección inicial, OLEO – LAX® puede mezclarse con Lidocaína Inyectable 0,5% ó 1% libre de conservantes; (Ver Dilución y Co-Administración en la tabla siguiente).

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



PROYECTO DE PROSPECTO

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 $\mu\text{g/ml}$. Se recomienda una concentración target inicial de 4 $\mu\text{g/ml}$ en pacientes premedicados y se recomienda una concentración target inicial de 6 $\mu\text{g/ml}$ en pacientes no premedicados. El tiempo de inducción con estos targets es generalmente entre 60 a 120 segundos. Blancos más altos permitirán una inducción de anestesia más rápida pero pueden asociarse con una depresión hemodinámica y respiratoria 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 $\mu\text{g/ml}$ 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 $\mu\text{g/ml}$ mantienen generalmente una anestesia satisfactoria.

La concentración prevista de propofol al despertar es generalmente del orden de 1,0 a 2,0 $\mu\text{g/ml}$ y dependerá de la cantidad de analgesia administrada durante el Mantenimiento.

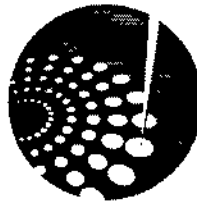
Sedación durante cuidado intensivo

Generalmente, se requerirán concentraciones target de propofol en sangre del orden de 0,2 a 2,0 $\mu\text{g/ml}$. La administración debe comenzar con una dosis target baja y debe ajustarse en función de la respuesta del paciente para alcanzar el grado de sedación deseado.

Dilución y Co-Administración de OLEO – LAX® con otros Fármacos. Soluciones para Perfusión (Ver precauciones Adicionales).

Técnica de Co-Administración	Aditivo o Diluyente	Preparación	Precauciones
Pre-mezcla	Dextrosa 5% Perfusión Intravenosa	Mezclar 1 parte de OLEO – LAX® con hasta 4 partes de Dextrosa 5% Perfusión Intravenosa B.P en bolsas de PVC o frascos de vidrio para perfusión. Cuando se diluye en bolsas de PVC, se recomienda que la bolsa esté llena y que la dilución se prepare extrayendo un volumen de la solución de perfusión reemplazándolo por un volumen equivalente de OLEO – LAX®.	Preparar la mezcla asépticamente inmediatamente antes de la administración. La mezcla permanece estable hasta 6 horas.
	Clorhidrato de	Mezclar 20 partes de	Preparar la mezcla

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Leandro Aldo Tagliabue
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.N. 15138



8124

Laboratorio
Internacional
Argentino SA

PROYECTO DE PROSPECTO

	lidocaína inyectable (0.5% ó 1% sin conservantes).	OLEO – LAX® hasta con 1 parte de 0.5% ó 1% de clorhidrato de lidocaína inyectable.	asépticamente inmediatamente antes de la administración. Uso para inducción solamente.
	Alfentanilo inyectable (500 µg/ml)	Mezclar OLEO – LAX® con alfentanilo inyectable en una proporción de 20: 1 a 50:1 p/p.	Preparar la mezcla Asépticamente, utilizar dentro de las 6 horas de preparación.
Co-administración por medio de un conector Y.	Dextrosa 5% Perfusión Intravenosa	Co-administración por medio de un conector en "Y".	Colocar el conector en "Y" cerca del sitio de inyección
	Cloruro de Sodio 0,9% perfusión Intravenosa	Igual que arriba	Igual que arriba
	Dextrosa 4% y Cloruro de Sodio 0,18% perfusión Intravenosa.	Igual que arriba	Igual que arriba

CONTRAINDICACIONES

OLEO – LAX® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al propofol o a alguno de los excipientes.

OLEO – LAX® está contraindicado para sedación en cuidado intensivo de pacientes de 16 años o menores (Ver Advertencias y Precauciones).

OLEO – LAX® contiene aceite de soja y no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad al maní o a la soja.

OLEO – LAX® no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad al huevo.

ADVERTENCIAS

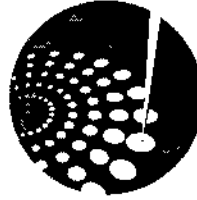
La administración del Propofol para la Sedación de pacientes tanto Niños como Adultos intubados, con ventilación mecánica (Terapia Intensiva), ha sido asociada a una serie de desórdenes metabólicos y de fallo de órganos y sistemas, denominados Síndrome de la Perfusión del Propofol que ha causado muertes.

Este Síndrome se caracteriza por acidosis metabólica severa, hiperkalemia, dislipemia, rabdomiolisis, hepatomegalia e insuficiencia cardíaca y renal.

El Síndrome se asocia generalmente con perfusiones de Propofol prolongadas, en altas dosis (más de 5 mg/kg/hora por más de 48hs). Pero también se ha presentado luego de la administración de dosis altas de Propofol, en perfusiones cortas, durante anestesia quirúrgica.

Cuando se considera la necesidad de sedación prolongada, debe tenerse en cuenta la necesidad de aumento de la dosis de Propofol a fin de mantener un constante nivel de sedación o el comienzo de la acidosis metabólica durante la administración de una perfusión de Propofol, y debe evaluarse la alternativa de otros medios farmacológicos de sedación.

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Leandro Aldo Tachibana
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.N. 15138



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Página 9 de 15

PROYECTO DE PROSPECTO

OLEO – LAX® debe ser administrado por Profesionales entrenados en anestesia, o, por Médicos entrenados en el cuidado de pacientes en Terapia Intensiva. Se debe 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.

OLEO – LAX® no debe ser administrado por la persona que realiza el procedimiento quirúrgico o de diagnóstico.

Se reportó abuso de DIPRIVAN® 1%, predominantemente por profesionales de la salud.

Al igual que otros anestésicos generales, la administración de OLEO – LAX® sin el cuidado de las vías respiratorias puede resultar en complicaciones respiratorias fatales.

Cuando se administra OLEO – LAX® 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 OLEO – LAX® 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 OLEO – LAX®. Muy raramente, el uso de OLEO – LAX® 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.

Los efectos de OLEO – LAX®, 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 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.

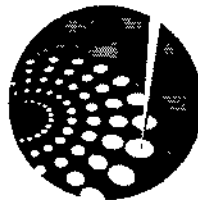
La depuración de OLEO – LAX® depende del flujo sanguíneo, lo cual puede modificar además, la depuración de medicación concomitante.

OLEO – LAX® carece de actividad vagolítica y se asoció con reportes de bradicardia (ocasionalmente profundo) 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 OLEO – LAX® conjuntamente con otros agentes que probablemente causen bradicardia.

Al igual que con otros anestésico intravenosos y agentes de sedación, se debe instruir a los pacientes a no consumir alcohol antes y durante por lo menos 8 horas después de la administración de OLEO – LAX®.

Se debe utilizar OLEO – LAX® con precaución cuando se utiliza para la sedación de pacientes que se someten a algunos procedimientos donde los movimientos espontáneos son particularmente indeseables, como la cirugía oftálmica.

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Licenciado Aldo Tagliabue
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 15138



FOLIO
201
Laboratorio
Internacional
Argentino SA

Página 10 de 15

PROYECTO DE PROSPECTO

Al igual que con otros agentes intravenosos de sedación, cuando se administra OLEO – LAX® junto con depresores del sistema nervioso central, como analgésicos potentes, se debe considerar que el efecto sedativo puede intensificarse al igual que la posibilidad de depresión respiratoria o cardiovascular severas.

Durante la administración en inyección intravenosa para procedimientos quirúrgicos, se debe tener una precaución extrema en los pacientes con insuficiencia pulmonar aguda o depresión respiratoria.

El uso concomitante de depresores del sistema nervioso central, por ej. Alcohol, anestésicos generales, analgésicos narcóticos resultarán en una acentuación de los efectos de sedación.

Cuando se combina OLEO – LAX® con los fármacos depresores centralmente administrados por vía parenteral, puede producir depresión respiratoria y cardiovascular severa.

Se recomienda que OLEO – LAX® 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 arterial y apnea transitoria dependiendo de la dosis y el uso de pre-medicamentos y otros agentes.

Ocasionalmente, la hipotensión arterial puede requerir el uso de soluciones intravenosas y la reducción de la velocidad de la administración de OLEO – LAX® durante el período de mantenimiento anestésico.

Antes de dar el alta al paciente es necesario un período adecuado para asegurar la recuperación completa después de la anestesia general.

Muy raramente, el uso de OLEO – LAX® 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.

Existe el riesgo de convulsión cuando se administra OLEO – LAX® a un paciente epiléptico.

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.

El riesgo de hiperactividad vagal relativa puede verse incrementada porque OLEO – LAX® carece de actividad vagolítica; se ha asociado con reportes de bradicardia (ocasionalmente profunda) y 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 OLEO – LAX® conjuntamente con otros agentes que probablemente causen bradicardia.

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.

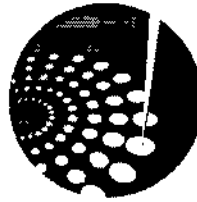
No se recomienda el uso con el tratamiento electroconvulsivo.

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

PRECAUCIONES

OLEO – LAX® no contiene conservantes antimicrobianos y ello favorece el crecimiento de microorganismos. Cuando OLEO – LAX® se va a aspirar, debe introducirse asépticamente en

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Leandro Aldo Taghabue
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.C.N. 15136



Laboratorio
Internacional
Argentino SA

Página 11 de 15

PROYECTO DE PROSPECTO

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 OLEO – LAX® como para el equipo de perfusión durante el período de la perfusión.

Cualquier fármaco o solución que se agregue a la línea de OLEO – LAX® debe administrarse cerca del sitio de la cánula.

No se debe administrar OLEO – LAX® a través de un filtro microbiológico.

OLEO – LAX® y cualquier jeringa que contenga OLEO – LAX® son para uso único en un solo paciente.

Para uso en mantenimiento a largo plazo de anestesia o sedación en cuidados intensivos, se recomienda que la línea de perfusión y el reservorio de OLEO – LAX® sean desechados y reemplazados a intervalos regulares.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciones

OLEO – LAX® ha sido utilizado en combinación con la anestesia espinal y epidural y con premedicación, bloqueadores neuromusculares, agentes inhalados y agentes analgésicos de uso habitual; no indicó incompatibilidad farmacológica.

Pueden requerirse dosis bajas de OLEO – LAX® cuando se utiliza la anestesia general como complemento de las técnicas anestésicas regionales.

La administración concomitante de otros depresores del SNC tales como fármacos de premedicación, agentes inhalatorios, agentes analgésicos, puede agregarse a los efectos sedativos, anestésicos y depresores cardiorrespiratorios del propofol (Ver Advertencias y Precauciones).

Empleo en Pediatría:

No se recomienda OLEO – LAX® para anestesia general en niños menores de 1 mes de edad. No se ha demostrado la seguridad y eficacia de OLEO – LAX® para sedación (de fondo) en niños menores de 16 años de edad. Aunque no se ha establecido una relación causal, se han reportado reacciones adversas severas con sedación (de fondo) en pacientes menores de 16 años de edad (incluyendo casos con resultado fatal) durante el uso no autorizado. En particular, estos efectos reportaron eventos de acidosis metabólica, hiperlipidemia, rbdomiólisis y/o insuficiencia cardíaca. Estos efectos se observaron más frecuentemente en niños con infecciones del tracto respiratorio que reciben dosis en exceso respecto de la recomendada en adultos para sedación en la unidad de cuidados intensivos.

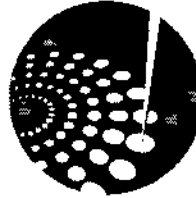
No se recomienda OLEO – LAX® para uso en neonatos para inducción o mantenimiento de anestesia. La experiencia indica que si se aplica el régimen de dosis pediátrica (1 mes a 16 años de edad) en neonatos, puede producirse una sobredosis relativa que puede resultar en depresión cardiovascular.

Se han reportado muy raros casos de acidosis metabólica, rbdomiólisis, hiperkalemia y/o insuficiencia cardíaca progresiva rápida (en algunos casos con resultado fatal) en adultos que fueron tratados durante más de 58 horas con dosis superiores a 5 mg/kg/h. Esto excede la dosis máxima de 4 mg/kg/h actualmente recomendada para sedación en la unidad de cuidados intensivos.

Los pacientes afectados eran principalmente (pero no solamente) pacientes con lesiones serias en la cabeza con presión intracraneal elevada.

La insuficiencia cardíaca en tales casos generalmente no tuvo respuesta en cuanto al tratamiento inotrópico de respaldo.

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Leandro Aldo Tagliabue
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.N. 15138



8124

**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Página 12 de 15

PROYECTO DE PROSPECTO

Se recomienda a los médicos tratantes de no exceder, en la medida de lo posible, la dosis de 4 mg/kg/h.

Los médicos que prescriben deben estar alertas en cuanto a estas posibles reacciones adversas y considerar la reducción de la dosis de OLEO – LAX® o el cambio a un sedante alternativo ante el primer signo de aparición de síntomas.

Los pacientes con presión intracraneal elevada deben recibir tratamiento apropiado para soporte de la presión cerebral de perfusión durante estas modificaciones del tratamiento.

OLEO – LAX® contiene 0,018 nmol de sodio por ml.

EDTA es un quelante de iones metálicos incluyendo el zinc. La necesidad de zinc suplementario debe considerarse durante la administración prolongada de OLEO – LAX®, particularmente en pacientes con predisposición a deficiencia de zinc tales como aquellos con quemaduras, diarrea y/o sepsis mayor.

Embarazo y Lactancia

No se ha establecido la seguridad de la administración de OLEO – LAX® durante el embarazo, por lo cual no se aconseja administrar OLEO – LAX® durante el embarazo salvo expresa necesidad.

OLEO – LAX® atraviesa la placenta y puede asociarse con depresión neonatal.

OLEO – LAX® no debe utilizarse para anestesia obstétrica salvo expresa necesidad.

No se ha establecido la seguridad para el Lactante después de la administración de OLEO – LAX® a madres que amamantan.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar maquinarias: 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

Generalmente, la inducción de la anestesia es suave con signos mínimos de excitación.

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas son las reacciones adversas farmacológicamente previsibles de un fármaco anestésico, tales como Hipotensión arterial.

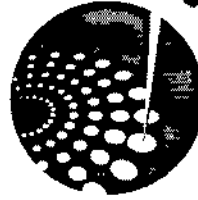
Dada la naturaleza de la anestesia y de los pacientes en cuidados intensivos, los eventos reportados con la anestesia también pueden estar relacionados con los procedimientos realizados o el estado del paciente.

Incidencia mayor del 1%

- cardiovascular: bradicardia, hipotensión arterial tanto en adultos (26%) como en pediatría (17%)
- Sistema nervioso: Cefalea durante la fase de recuperación.
- Metabólico: hiperlipemia (entre 1 a 3%)
- Sitio de inyección: dolor y quemazón en 17.6%
- respiratorio: apnea transitoria durante la inducción y acidosis respiratoria.
- Gastrointestinal: Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación.
- piel: rash (en pediatría llega al 5%)
- En Pediatría: Síntomas de abstinencia.

Incidencia menos del 1%

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Leandro Aldo Tagliabue
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.N. 15138



8124

**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Página 13 de 15

PROYECTO DE PROSPECTO

- Trastornos del Sistema Inmune: Anafilaxis, angioedema, broncoespasmo, hipotensión arterial.
- Trastornos Vasculares: Trombosis y flebitis.
- Trastornos del Sistema Nervioso: Movimientos epileptiformes, incluyendo convulsiones y opistótonos durante inducción, mantenimiento y recuperación.
- Trastornos Músculo-esquelético y del tejido conjuntivo: Rabdomiolisis.
- Trastornos Gastrointestinales. Pancreatitis.
- Trastornos Cardíacos: Sincope, contracciones auriculares prematuras, edema pulmonar.
- Trastornos renales y urinarios: Decoloración de orina, después de una administración prolongada.
- Distonía, hipertonía y parestesias.
- Hipersalivación
- Mialgias
- Prurito y sofocos
- Ambliopía
- Desinhibición sexual.

Se ha reportado edema pulmonar, hipotensión arterial, asistolia, bradicardia y convulsiones, y en casos muy raros, se observó rabdomiólisis, acidosis metabólica, hiperkalemia o insuficiencia cardíaca, algunas veces con resultados fatales cuando se administró propofol a dosis superiores a 4 mg/kg/h para sedación en la unidad de cuidados intensivos (Ver Advertencias y precaución).

Los reportes de uso fuera de lo indicado en el prospecto de OLEO – LAX® para la inducción de anestesia en neonatos indican que puede producirse depresión cardiorrespiratoria si se aplica el régimen de dosis pediátrica.

Efecto Local: El dolor local que puede producirse durante la fase de inducción de anestesia con OLEO – LAX® 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 accidental en Humanos y los estudios en animales demostraron una reacción mínima del tejido.

La inyección intra-arterial en animales no incluyó efectos locales en el tejido,

Incompatibilidades: Los agentes bloqueadores neuromusculares Atracurio y Mivacurio no deben administrarse a través de la misma línea intravenosa que OLEO – LAX® sin enjuagarla previamente.

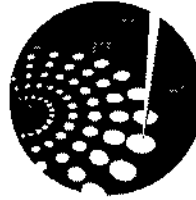
SOBREDOSIFICACION

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 sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, por ejemplo:

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

Laboratorio Argentino S.A.
Lic. Aldo Tagliabue
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 15138



8

124



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Página 14 de 15

PROYECTO DE PROSPECTO

Hospital de Niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115 Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo: 2, 5, 25, 50 y 100 ampollas siendo los tres últimos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA"

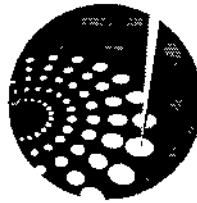
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 46.908

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
PROTEGER DE LA LUZ.
CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 2° Y 25° C - NO CONGELAR.
AGITARSE ANTES DE USAR.

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641/69 (C1437FHM)- Capital Federal
Director Técnico: Sebastián Leandro - Farmacéutico

Fecha última revisión

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Leandro Aldo Tagliabue
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.N. 15138



8124

**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Página 15 de 15

PROYECTO DE PROSPECTO**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE****ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:**

CONSULTE A SU MÉDICO si Ud. padece Epilepsia o ha recibido medicamentos narcóticos, como meperidina, morfina o fentanilo. También debe advertir a su Médico si Ud. presenta antecedente de hipersensibilidad al Propofol o a cualquiera de sus componentes o alguna contraindicación a la anestesia general o a la sedación.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

¿Cuánto, cuándo y cómo usarlo?. OLEO-LAX debe ser administrado exclusivamente bajo indicación de su Médico.

MODO DE CONSERVACION

OLEO-LAX debe conservarse a temperatura ambiente, entre 2° y 25°. NO CONGELAR. Proteger de la luz.

EFFECTOS INDESEABLES:

El efecto deseado un medicamento puede provocar efectos no deseados, adversos, cuya aparición necesita de la consulta médica. En el caso de OLEO-LAX estos son: Bradicardia, hipotensión arterial, trastornos en los movimientos, hiperlipemia, dolor y quemazón en el sitio de administración, trastornos respiratorios, reacciones alérgicas, arritmias cardíacas, mayor producción de saliva, trastornos en la visión.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

AGITASE ANTES DE USAR.**PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO:**

El Propofol debe administrarse con precaución a pacientes con trastornos en el metabolismo de los lípidos y otras patologías en que las emulsiones lipídicas deben administrarse con precaución. Se recomienda controlar los niveles sanguíneos de lípidos cuando se administra Propofol a pacientes que presentan un riesgo especial de sobrecarga de grasas.

PRESENTACION:

2, 5, 25, 50 y 100 ampollas siendo los tres últimos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL.

Certificado N° 46.908

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Tabaré 1641/69 (C1437FHM) - Capital Federal

Director Técnico: Sebastián Leandro - Farmacéutico

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Leandro Aldo Tagliabue
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.N. 19138