



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N°

0366

BUENOS AIRES, 22 ENE 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-019190-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A. solicita el cambio de condición de expendio para el producto denominado IVOFOL / PROPOFOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 10 mg/ml, autorizado por el Certificado N° 45.519.

5.
Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Ley N° 16.463 y del Decreto N° 150/92.

Que existen en plaza productos con similar formulación y su condición de expendio es la peticionada.

Que a fojas 50 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 425/10.

9
4



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 0366

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma BAYER S.A., propietaria de la especialidad medicinal denominada IVOFOL / PROPOFOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 10 mg/ml, a cambiar la condición de expendio que en lo sucesivo será de: BAJO RECETA ARCHIVADA.

ARTICULO 2º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 2 a 40, desglosando de fojas 2 a 14, para la especialidad medicinal arriba mencionada.

ARTICULO 3º. - Practíquense las atestaciones correspondientes en el Certificado N° 45.519, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-019190-12-1

DISPOSICIÓN N° 0366


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



0366



PROYECTO DE PROSPECTO

IVOFOL® 10 mg/ml

PROPOFOL

INYECTABLE

Venta bajo receta archivada

Industria Finlandesa

FORMULA

Cada ml de solución contiene:

Propofol..... 10,0 mg

Excipientes: aceite de soja 100 mg, lecitina de huevo 12 mg, glicerol 22,5 mg, hidróxido de sodio c.s.p. regulación de pH, agua p/uso inyectable c.s.p. 1, 000 ml.

ACCION TERAPEUTICA

Anestésico.

INDICACIONES

- Inducción y mantenimiento de anestesia general
- Sedación de pacientes ventilados mecánicamente que reciben cuidados intensivos
- Sedación durante procedimientos quirúrgicos y diagnósticos con anestesia regional o local

ACCION FARMACOLOGICA

Código ATC: N01AX10

Propiedades farmacodinámicas

Propofol es un agente anestésico intravenoso de acción corta para la inducción y mantenimiento de la anestesia general y para la sedación de pacientes que reciben cuidados intensivos. El comienzo de la anestesia general ocurre en la mayoría de los pacientes en menos de 30-60 segundos. La duración de la anestesia, dependiendo de la dosis y la co-medificación, es desde 10 minutos hasta 1 hora. La recuperación del paciente es rápida y con la mente despejada. La apertura de los ojos es posible en menos de 10 minutos.

No hay sitios receptores específicos identificados. Se acepta generalmente que los agentes anestésicos causan un efecto no específico a nivel de las membranas lipídicas.

Propiedades farmacocinéticas

Distribución: propofol está unido al 97% a proteínas plasmáticas.

Tras la administración intravenosa, propofol se distribuye muy rápidamente y ampliamente por todo el organismo debido a su alta solubilidad lipídica. Existe un rápido equilibrio entre el plasma y el tejido extensamente perfundido del cerebro permitiendo así el rápido comienzo de la anestesia.

BAYER S.A.
Calle 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119

Handwritten mark resembling the number '4'.

0366



Biotransformación: propofol se elimina principalmente mediante conjugación hepática hasta metabolitos inactivos con una eliminación de alrededor de 2 l/min, pero también hay metabolismo extra-hepático.

Eliminación: la caída en las concentraciones de propofol a continuación de una dosis en bolo o después de la terminación de una perfusión se pueden describir mediante un modeló abierto de tres compartimentos con una distribución muy rápida (fase α , tiempo medio = 2 a 4 minutos), eliminación rápida (fase β , tiempo medio = 30 a 60 minutos), y la fase final más lenta, representativa de la redistribución de propofol desde el compartimento profundo (fase γ , tiempo medio = 200 a 300 minutos).

Los metabolitos se excretan principalmente por los riñones (aproximadamente el 88%).

Bajo el régimen de mantenimiento usual no se ha observado una acumulación significativa de propofol después de procedimientos quirúrgicos de por lo menos 5 horas.

Datos preclínicos sobre seguridad

Con la excepción de efectos adversos debidos a una actividad farmacológica exagerada de propofol después de una inyección intravenosa rápida, los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para seres humanos basándose en estudios convencionales de toxicidad de dosis única y repetida, genotoxicidad y también toxicidad para la reproducción.

Un estudio de tolerancia local en conejos demostró que una administración posiblemente incorrecta (intra-arterial) del producto podría conducir a un daño del tejido periférico.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad animal con propofol.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis de **Ivofof® 10 mg/ml** debe ser individualizada por un anestesista experimentado basándose en el peso corporal del paciente, la sensibilidad a propofol, y otros medicamentos concomitantes.

a) Adultos

Inducción de anestesia general

Ivofof® 10 mg/ml puede ser utilizado para la inducción de anestesia como inyección en bolo lenta o perfusión.

La dosificación de **Ivofof® 10 mg/ml** debe ser titulada individualmente (20 – 40 mg de propofol cada 10 segundos) frente a la respuesta del paciente. Es probable que la mayoría de los pacientes adultos menores de 55 años requieran de 1,5 a 2,5 mg de propofol/ kg de peso corporal.

En pacientes de más de 55 años, pacientes debilitados o hipovolémicos y en pacientes de grados ASA III/IV, especialmente en aquellos con función cardiaca deteriorada, los requisitos de dosificación serán menores y la dosis total de **Ivofof® 10 mg/ml** puede reducirse hasta un mínimo de 1 mg de propofol/ kg de peso corporal. En estos pacientes se deben aplicar tasas de administración más bajas (aproximadamente 2 ml, correspondientes a 20 mg. cada

4

BAYER S.A.
CALLE 3052 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
CALLE 3052 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119



10 segundos). La dosis total podría reducirse con una tasa de administración más lenta (20 a 50 mg/min).

Si se utiliza en asociación con anestesia espinal y epidural se recomienda la titulación de propofol frente a la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el comienzo de la anestesia.

Mantenimiento de anestesia general

La anestesia puede ser mantenida administrando **Ivofol® 10 mg/ml** mediante perfusión continua o bien mediante inyecciones en bolo repetidas para mantener suficiente anestesia.

Perfusión continua:

La tasa de perfusión necesaria varía considerablemente entre pacientes. Para el mantenimiento de la anestesia general, se deben proporcionar dosis de 4 - 12 mg/kg/h de propofol.

En pacientes de más de 55 años, en pacientes debilitados o hipovolémicos y en pacientes de grados ASA III/IV, especialmente en aquellos con función cardiaca deteriorada, la dosis debe reducirse hasta 4 mg/kg/h.

En el comienzo de la anestesia (durante más o menos los primeros 10 - 20 minutos), algunos pacientes pueden necesitar una tasa de perfusión ligeramente más alta (8 - 10 mg/kg/h).

Inyección en bolo repetida:

25 - 50 mg (2.5 - 5.0 ml) de inyecciones en bolo, dependiendo de la respuesta. La administración rápida en bolo (única o repetida) no debe utilizarse en los pacientes ancianos, debilitados, o ASA III/IV, puesto que esto puede conducir a a depresión cardiopulmonar.

Sedación de pacientes ventilados mecánicamente que reciben cuidados intensivos

Para la sedación durante el cuidado intensivo se recomienda que propofol sea administrado mediante perfusión continua. La tasa de perfusión debe ser determinada por la profundidad de sedación deseada. En la mayoría de los pacientes se puede obtener sedación suficiente con una dosificación de 0,3 - 4 mg/kg/h de propofol. Se recuerda a los prescriptores no exceder en lo posible la dosificación de 4 mg/kg/h (ver "Advertencias y precauciones"). La administración continua de propofol no debe exceder siete días. La administración de propofol mediante sistemas de perfusión controlada electrónicamente (Target Controlled Infusion, TCI) no se recomienda para la sedación en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Sedación durante procedimientos quirúrgicos y diagnósticos

Se puede alcanzar normalmente suficiente sedación para los procedimientos quirúrgicos y diagnósticos mediante la administración inicial de 0,5 - 1 mg de propofol /kg de peso corporal durante 1 - 5 minutos, y mantenerla mediante perfusión continua a una tasa de 1 - 4.5 mg/kg/h. A menudo son suficientes dosis más bajas de propofol para pacientes de ASA grados III/IV, y para los pacientes más mayores.

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 2632 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 2652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 12.110

0366



b) Niños

Inducción de anestesia general:

Propofol no debe ser utilizado en niños menores de 1 mes.

Para la inducción de la anestesia **Ivofol®10 mg/ml** debe ser titulado lentamente frente a la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el comienzo de la anestesia. La dosificación debe ser ajustada de acuerdo a la edad y/o peso corporal. Es probable que la mayor parte de los pacientes de más de 8 años de edad necesiten aproximadamente 2,5 mg/kg de peso corporal de propofol para la inducción de anestesia. Por debajo de esta edad el requisito de dosis puede ser más alto (2,5 – 4 mg/kg). Debido a la falta de experiencia clínica, se recomiendan dosificaciones inferiores para pacientes jóvenes en riesgo aumentado (ASA grados 3 y 4).

Mantenimiento de anestesia general

Ivofol®10 mg/ml no debe ser utilizado para niños menores de 1 mes.

La anestesia puede ser mantenida administrando **Ivofol®10 mg/ml** mediante perfusión continua o bien mediante inyecciones en bolo repetidas. La dosificación debe ser ajustada individualmente, pero una tasa de perfusión de 9 – 15 mg/kg/h es suficiente normalmente para alcanzar una anestesia satisfactoria. No hay experiencia disponible en niños de ASA grados III/IV.

Los niños más pequeños, menores de 3 años de edad pueden necesitar una dosificación más alta dentro del intervalo de dosificaciones recomendadas, cuando se les compara con pacientes pediátricos mayores. La dosificación debe ser ajustada individualmente y debe prestarse particular atención a la necesidad de una analgesia adecuada (ver "Advertencias y precauciones").

En estudios de mantenimiento en niños por debajo de 3 años de edad, la duración de la utilización fue mayoritariamente de cerca de 20 minutos, con una duración máxima de 75 minutos. Por lo tanto no debe excederse de una duración máxima de utilización de aproximadamente 60 minutos, excepto cuando existe una indicación específica para una utilización más prolongada, por ejemplo en la hipertermia maligna, en la que deben evitarse los agentes volátiles.

Sedación durante el cuidado intensivo, procedimientos quirúrgicos y diagnósticos

Ivofol®10 mg/ml no está indicado para la sedación en pacientes de 16 años de edad o menores (ver "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones")

c) Forma de administración / Instrucciones de empleo y manipulación

Sólo los anestesiistas y médicos de cuidados intensivos deben administrar **Ivofol®10 mg/ml**. El médico que lleva a cabo un procedimiento quirúrgico o diagnóstico no debe administrar propofol. La utilización de propofol debe realizarse en el hospital o en la clínica y el equipo

4


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
**MATRÍCULA PROFESIONAL N° 12 110

0366



habitual para la resucitación debe estar disponible inmediatamente (ver "Advertencias y precauciones").

Ivofol®10 mg/ml debe ser administrado solamente por vía intravenosa.

Agite suavemente las ampollas/viales antes de usar. Antes de la inyección o dilución, cada ampolla o vial debe ser inspeccionada por si hubiera alguna irregularidad. Si se observara cualquier cambio, el producto no debe ser utilizado.

Para reducir el dolor en la inyección, la dosis de inducción de **Ivofol®10 mg/ml** puede mezclarse inmediatamente antes de la inyección en una jeringa plástica con lidocaína 10 mg/ml inyectable, en una proporción de una parte de lidocaína inyectable por 20 partes de **Ivofol®10 mg/ml** (ver "Advertencias y precauciones").

Ivofol®10 mg/ml puede ser administrado sin diluir o bien diluido para perfusión.

Se debe utilizar equipamiento adecuado para garantizar una tasa de perfusión correcta. Por ejemplo los contadores de goteo, las bombas de perfusión volumétricas y las bombas inyectoras son adecuadas para este propósito. El equipo de perfusión ordinario utilizado sólo no es suficiente para prevenir la sobredosis accidental con suficiente fiabilidad. Debe tenerse en cuenta el riesgo de perfusión no controlada al decidir la cantidad máxima de propofol en la bureta.

Ivofol®10 mg/ml puede solamente ser premezclado con perfusión de dextrosa al 5%. Las diluciones no deben exceder 1 en 5 (conteniendo 2 mg de propofol / ml) y se prepararán en una bolsa de perfusión de PVC o un frasco de perfusión de vidrio. Si se utiliza una bolsa de perfusión de PVC, la bolsa debe estar llena y la dilución se prepara retirando un volumen del fluido de perfusión y sustituyéndolo con un volumen igual de **Ivofol®10 mg/ml**.

La coadministración de una solución de cloruro sódico o dextrosa con **Ivofol®10 mg/ml** se permite vía un conector en Y próximo al sitio de la inyección.

Ivofol®10 mg/ml y cualquier equipamiento necesario en su administración son para utilización en un paciente individual solamente. Deben ser tratados de modo estrictamente aséptico, puesto que **Ivofol®10 mg/ml** no contiene conservantes antimicrobianos y como emulsión de lípidos permite el crecimiento de bacterias y otros microorganismos. **Ivofol®10 mg/ml** debe ser extraído asépticamente en una jeringa estéril inmediatamente después de abrir la ampolla o vial, y administrado sin espera. De acuerdo con las recomendaciones generales relacionadas con la utilización de emulsiones de lípidos, el periodo de perfusión de propofol sin diluir no debe exceder 12 horas de una vez; toda solución diluida debe ser utilizada antes de 6 horas desde la preparación.

Toda solución restante sin utilizar de **Ivofol®10 mg/ml** y la línea de perfusión deben ser eliminadas al final de la perfusión o no más tarde de 12 horas desde el comienzo de la perfusión. La perfusión puede repetirse, si es necesario.

Cualquier fluido que se proporcione simultáneamente con **Ivofol®10 mg/ml** debe ser administrado al próximo al sitio de la inyección de la cánula como sea posible. **Ivofol®10 mg/ml** no debe ser administrado vía un filtro microbiológico(Ver "Incompatibilidades").

4


BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.110

0366



CONTRAINDICACIONES

Ivofol® 10 mg/ml no se debe mezclar con otros medicamentos excepto aquellos mencionados en la sección "POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION".

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para la anestesia general o sedación MAC (monitored anesthesia care), **Ivofol® 10 mg/ml** debe ser administrado solamente por personas entrenadas en la administración de anestesia general y no implicadas en el procedimiento quirúrgico/diagnóstico. Los pacientes deben ser controlados continuamente, y deben estar inmediatamente disponibles instalaciones para el mantenimiento de una vía respiratoria patente, ventilación artificial, enriquecimiento de oxígeno, y resucitación circulatoria.

Para la sedación de pacientes adultos intubados, ventilados mecánicamente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), **Ivofol® 10 mg/ml** debe ser administrado solamente por personas expertas en la gestión de pacientes críticos y entrenadas en la resucitación cardiovascular y la gestión de vías respiratorias.

La administración a largo plazo de propofol a pacientes con fallo renal y/o insuficiencia hepática no ha sido evaluada.

En los pacientes ancianos, debilitados, o ASA III/IV, con lesiones cardíacas, respiratorias, renales o hepáticas o en pacientes hipovolémicos, **Ivofol® 10 mg/ml** debe administrarse con precaución para minimizar una depresión cardiorespiratoria no deseable, incluyendo hipotensión, apnea, obstrucción de las vías respiratorias, y/o desaturación de oxígeno (ver "POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION").

Ivofol® 10 mg/ml es un producto parenteral de un único uso que puede permitir el crecimiento de microorganismos porque no es un producto con conservantes antimicrobianos. Ha habido comunicaciones en las cuales el fallo en el empleo de la técnica aséptica en la manipulación de propofol se asoció con contaminación microbiana del producto y con fiebre, infección/sepsis, otras enfermedades potencialmente mortales y/o muerte. De acuerdo con las recomendaciones generales relacionadas con la utilización de emulsiones de lípidos, el periodo de perfusión de **Ivofol® 10 mg/ml** sin diluir no debe exceder 12 horas de una vez (ver "POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION").

La perfusión puede repetirse, si es necesario.

Durante la administración de **Ivofol® 10 mg/ml**, los pacientes deben ser controlados continuamente para observar hipotensión y/o bradicardia considerables, obstrucción en el tracto respiratorio, hipoventilación o toma de oxígeno insuficiente en una etapa suficientemente temprana. El tratamiento puede incluir el aumento de la tasa de fluido intravenoso, la elevación de las extremidades inferiores, el uso de agentes presores, o la administración de atropina. A menudo ocurre apnea durante la inducción y puede persistir durante más de 60 segundos. Puede ser necesario soporte ventilatorio. Debe prestarse especial atención a los pacientes que no están ventilados artificialmente y que están sedados con **Ivofol® 10 mg/ml** para un procedimiento quirúrgico o diagnóstico.


BAYER S.A.
R. G. 3652 - (81805EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (81605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 12.110

4



Muy raramente la utilización de propofol puede estar asociada con el desarrollo de un período de inconsciencia posoperatoria la cual puede estar acompañada de una elevación del tono muscular. Esto puede o puede no estar precedido por un breve período de vigilia. La recuperación es espontánea.

La recuperación completa de la anestesia general debe ser confirmada antes del alta.

Cuando **Ivofol® 10 mg/ml** se administra a un paciente epiléptico, puede haber riesgo de ataque durante la fase de recuperación. No se recomienda el uso de propofol con tratamiento electroconvulsivo.

Debe prestarse atención para minimizar el dolor en el sitio de administración. El dolor local transitorio puede minimizarse si se utilizan las venas grandes del antebrazo o fosa antecubital. El dolor durante la inyección intravenosa puede reducirse también mediante la inyección previa de lidocaína IV (ver "POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION"). Propofol no tiene actividad vagolítica. Se han asociado con propofol comunicaciones de bradicardia, asistolia, y raramente, paro cardíaco. Los pacientes pediátricos son susceptibles a este efecto, particularmente cuando se administra fentanyl concomitantemente. Se debe considerar la administración intravenosa de agentes anticolinérgicos (por ejemplo, atropina o glicopirrolato) para modificar aumentos potenciales en el tono vago debido a agentes concomitantes (por ejemplo succinilcolina) o estímulos quirúrgicos.

El efecto analgésico de propofol como tal es insuficiente. Se deben utilizar analgésicos para garantizar suficiente analgesia.

Ivofol® 10 mg/ml contiene lecitina de huevo como emulsionante. Tras la disolución, se forma lisolecitina, un compuesto con propiedades hemolíticas in vitro. En una situación clínica, incluso cuando la disolución es completa, el riesgo de hemolisis será bajo cuando se aplica la dosificación recomendada. Bajo condiciones patológicas (pacientes con fallo hepático y/o renal) en caso de baja concentración de albúmina este riesgo aumenta y se debe comprobar regularmente.

Se han comunicado raros casos de auto-administración de propofol por profesionales sanitarios, incluyendo algunas fatalidades.

Deben discontinuarse los opioides y agentes paralíticos y la función respiratoria debe ser optimizada antes de apartar gradualmente a los pacientes de la ventilación mecánica. Las perfusiones de **Ivofol® 10 mg/ml** deben ajustarse para mantener un nivel de sedación suave antes de apartar gradualmente a los pacientes del soporte ventilatorio mecánico.

La discontinuación brusca de la perfusión de un paciente puede ocasionar un rápido despertar del paciente con ansiedad, agitación y resistencia a la ventilación mecánica asociadas, haciendo difícil el apartarle gradualmente de la ventilación mecánica.

Se han recibido muy rara vez comunicaciones de aparición de acidosis metabólica, rhabdomiolisis, hipercalemia y/o fallo cardíaco rápidamente progresivo (en algunos casos con desenlace fatal) en adultos tratados durante más de 58 horas con dosificaciones por encima de 5 mg/kg/h. Esto excede la dosificación máxima de 4 mg/kg/h recomendada actualmente para la

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL

0366



sedación en la UCI. El fallo cardíaco en tales casos normalmente no respondió al tratamiento de apoyo inotrópico.

Se recuerda a los prescriptores no exceder en lo posible la dosificación de 4 mg/kg/h la cual es normalmente suficiente para la sedación de pacientes ventilados mecánicamente en situación de UCI (duraciones de tratamiento superiores a 1 día). Quienes prescriben deben estar alerta ante estos posibles efectos indeseables y disminuir la dosificación o cambiar a un sedante alternativo a la primera señal de aparición de síntomas.

Como **Ivofol® 10 mg/ml** está formulado en una emulsión oleosa en agua, pueden ocurrir aumentos de los triglicéridos en suero cuando se administra propofol durante periodos ampliados de tiempo. Debe controlarse a los pacientes con riesgo de hiperlipidemia respecto al aumento en los triglicéridos del suero o a la turbidez del suero. La administración de propofol debe ajustarse si la grasa está siendo eliminada inadecuadamente del organismo. Está indicada una reducción en la cantidad de lípidos administrados concurrentemente para compensar la cantidad de lípidos perfundidos como parte de la formulación de **Ivofol® 10 mg/ml**; 1 ml de **Ivofol® 10 mg** contiene aproximadamente 0,1 g de grasa (1,1 kcal).

Cuando se utiliza propofol en pacientes con presión intracraneal elevada o circulación cerebral dañada, deben evitarse disminuciones significativas en la tensión arterial media por el consiguiente descenso de la tensión de la perfusión cerebral.

Embarazo y lactancia

Propofol atraviesa la placenta y puede estar asociado con la depresión neonatal. Por lo tanto no debe ser utilizado en el embarazo o en altas dosis para anestesia obstétrica, con la excepción de la terminación del embarazo.

Existen comunicaciones de investigaciones en madres en periodo de lactancia, que demuestran que propofol pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Por lo tanto no se recomienda la lactancia hasta 24 horas tras el tratamiento con propofol.

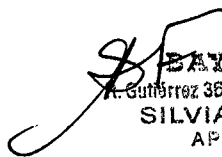
Uso Pediátrico


Ivofol® 10 mg/ml está contraindicado para anestesia general en niños menores de 1 mes de edad.

Debe tenerse especial cuidado cuando propofol se usa para anestesia en bebés y en niños de hasta 3 años de edad, aunque los datos disponibles actualmente no sugieren diferencias significativas en términos de seguridad en comparación con niños mayores de 3 años.

Se ha establecido la seguridad y eficacia de propofol para la inducción de anestesia en pacientes pediátricos de 3 años de edad y mayores y para el mantenimiento de la anestesia en los de 2 meses y más.

Ivofol® 10 mg/ml no está indicado para su uso en pacientes pediátricos para sedación UCI o para sedación MAC en procedimientos quirúrgicos, no quirúrgicos o diagnósticos, puesto que la seguridad y la eficacia no han sido establecidas.


BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1005EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1005EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 12.112

4

0366



Aunque no se ha establecido una relación causal, se han comunicado graves reacciones adversas con sedación (de fondo) en pacientes menores de 16 años de edad (incluyendo casos con desenlace fatal) durante un uso no autorizado. En particular estos efectos concernían a la aparición de acidosis metabólica, hiperlipidemia, rabdomiolisis y/o fallo cardíaco. Estos efectos se observaron más frecuentemente en niños con infecciones del tracto respiratorio que recibieron dosis superiores a las recomendadas en adultos para la sedación en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

En pacientes pediátricos, la discontinuación brusca seguida de una perfusión prolongada puede dar como resultado rubor de las manos y pies, agitación, temblores e hiperirritabilidad. También se han observado aumentos en las incidencias de bradicardia (5%), agitación (4%) y nerviosismo (9%).

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debe tomarse en consideración que la utilización concomitante de propofol y la premedicación, agentes de inhalación o agentes analgésicos pueden potenciar la anestesia y los efectos adversos cardiovasculares. La administración simultánea de opioides puede potenciar la depresión respiratoria causada por el propofol.

Tras la administración de fentanyl, el nivel en sangre de propofol puede aumentar temporalmente. El ajuste de la dosis de mantenimiento no es necesaria.

Se ha comunicado leucoencefalopatía con la administración de emulsiones que contienen lípidos tales como **Ivofol® 10 mg/ml** en pacientes que recibieron ciclosporina.

Dosis más bajas de propofol pueden ser suficientes en el caso de que **Ivofol® 10 mg/ml** se utilice como un adyuvante en las técnicas de anestesia local.

Si se administra propofol junto con lidocaína pueden ocurrir los siguientes eventos adversos causados por la lidocaína: vértigo, vómito, somnolencia, convulsiones, bradicardia, anomalías cardíacas, y shock.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Por sus efectos hipnóticos propofol tiene una influencia muy importante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Después del tratamiento con **Ivofol® 10 mg/ml** y la consiguiente recuperación, el paciente no debe conducir vehículos ni operar máquinas durante un tiempo suficientemente prolongado.

El paciente debe ser acompañado a su casa cuando reciba el alta del hospital. Debe advertirse al paciente que no beba nada de alcohol.

REACCIONES ADVERSAS

La tabla más abajo informa de reacciones adversas según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (MedDRA SOCs). Las frecuencias se basan en datos de ensayos clínicos y de post-comercialización.

La representación de periodos ADR se basa en MedDRA versión 9.1.

BAYER S.A.
R. C. G. 10023652 - (B1605EHD) Munro
FRANCIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.110

4

0366



Clasificación órganos y sistemas	Muy frecuentes (≥ 10%)	Frecuentes (≥ 1% a < 10%)	Poco frecuentes (≥ 0,1% a < 1%)	Raras (≥ 0,01% a < 0,1%)	Muy raras (< 0,01%)
Trastornos del sistema inmunológico				Shock anafiláctico Reacción anafiláctica Reacción de hipersensibilida d	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiperlipemia***			Acidosis metabólica # Hipercalemia#
Trastornos psiquiátricos				Euforia Ilusiones sexuales	
Trastornos del sistema nervioso	Movimiento involuntario*	Agitación** Dolor de cabeza		Convulsiones Mareo	Disminución de la consciencia**
Trastornos cardíacos		Arritmia Bradicardia Taquicardia nodal (en pacientes pediátricos) Disminución del rendimiento cardíaco		Asístole	Fallo cardíaco# Edema pulmonar
Trastornos vasculares	Hipotensión	Hipertensión (en pacientes pediátricos) Rubor*			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Apnea (transitoria) Acidosis respiratoria Tos Hiperventilación*			

BAYER S.A.
R. GUTIÉRREZ 3672 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3672 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 12 440

4

0366



Clasificación órganos y sistemas	Muy frecuentes (≥ 10%)	Frecuentes (≥ 1% a < 10%)	Poco frecuentes (≥ 0,1% a < 1%)	Raras (≥ 0,01% a < 0,1%)	Muy raras (< 0,01%)
Trastornos gastrointestinal es		Náuseas** Vómito** Hipo*			Pancreatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Sarpullido Prurito (en pacientes pediátricos)			
Trastornos musculoesquel éticos y del tejido conjuntivo		Tics musculares			Rabdomiolisis#
Trastornos renales y urinarios				Cromaturia***	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el sitio de la inyección Quemadura en el sitio de la inyección			Trombosis en el sitio de la inyección Flebitis en el sitio de la inyección Pirexia** Resfriado** Sensación de frío**	

*durante la inducción de anestesia; **durante la recuperación de la anestesia; ***durante la sedación UCI;

#en muy raros casos estos síntomas (a veces con desenlace fatal) han sido descritos en asociación con la perfusión a largo plazo de propofol infusión y fueron denominados "síndrome de perfusión de propofol". Ver también "Advertencias y Precauciones".

Trastornos del sistema inmunológico

Raramente ocurren características clínicas de anafilaxis, que pueden incluir angioedema, broncoespasmo, eritema, urticaria, e hipotensión, a continuación de la administración de propofol, aunque el empleo de otros fármacos en la mayoría de los casos hace que la relación con propofol no esté clara.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA



0366

Trastornos del sistema nervioso

Han ocurrido raramente movimientos epilépticos y convulsiones incluyendo opistótono e hipertonia/distonia, en muy raros casos prolongados durante horas o días.

Se ha observado disminución de la conciencia durante la recuperación y retraso en la recuperación de la anestesia en muy raros casos (ver "Advertencias y Precauciones).

Trastornos gastrointestinales

Muy raramente se ha observado pancreatitis tras la utilización de propofol; no se ha establecido claramente una relación causal.

Trastornos renales y urinarios

En conexión con la administración a largo plazo de propofol, puede ocurrir en raros casos decoloración de la orina a verde o marrón rojizo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy generalmente se produce dolor en el sitio de la inyección. Éste puede reducirse mezclando la preparación con lidocaína o inyectandola en una de las venas grandes del antebrazo o la fosa antecubital. Tras la aplicación paravenosa de propofol, se han observado en muy raros casos reacciones graves en el sitio de la inyección (ver también "Advertencias y Precauciones).

SOBREDOSIFICACION

La sobredosificación puede originar depresión respiratoria o circulatoria.

La depresión respiratoria se debe tratar mediante ventilación mecánica con oxígeno, y la depresión circulatoria bajando la cabeza del paciente y elevando sus piernas. Pueden utilizarse, si es necesario, agentes presores y expansores del plasma o soluciones de electrolitos tipo Ringer.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES

Ivofol Inyectable: 1, 3, 5 y 10 ampollas x 20 ml;
1, 3 y 5 frasco-ampollas x 50 ml;
1, 3 y 5 frasco-ampollas x 100 ml;

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 4952 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
Código 4952/652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13 110

4

0366



MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Mantener a temperaturas menores de 30°C.

Elaborado y acondicionado por:

Bayer Schering Pharma Oy (Finlandia)

Importado y comercializado por: Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud


Certificado N° 45.519

rev. : IVOFOL Var2388 05_2008

Fecha de la última revisión:

GA


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605END) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605END) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119