



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-99880719-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-99880719-APN-DGA#ANMAT 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 e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DUBERNARD / PROPOFOL, Forma Farmacéutica: EMULSIÓN INYECTABLE / PROPOFOL 200 mg / 20 ml; aprobada por Certificado N° 57.040.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DUBERNARD / PROPOFOL, Forma Farmacéutica: EMULSIÓN INYECTABLE / PROPOFOL 200 mg / 20 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-121166259-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-121165862-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.040, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-99880719-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.01.04 11:25:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.04 11:25:45 -03:00



**DUBERNARD
PROPOFOL 200 MG**

Código ATC N01 AX
Emulsión Inyectable IV

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES PROPOFOL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Propofol pertenece a un grupo de medicamentos denominados “anestésicos generales”. Los anestésicos generales se utilizan para producir inconsciencia (sueño) mientras se están llevando a cabo operaciones quirúrgicas u otros procedimientos. También se puede emplear para sedarle (hacer que usted se sienta somnoliento pero no completamente dormido).

Propofol 10 mg/ml se utiliza para:

- inducir y mantener la anestesia general en adultos y niños de más de 1 mes de edad.
- sedar pacientes de más de 16 años de edad con respiración asistida en cuidados intensivos.
- sedar adultos y niños de más de 1 mes de edad durante el diagnóstico e intervenciones quirúrgicas, solo o en combinación con anestesia local o regional.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON PROPOFOL

No debe recibir PROPOFOL si:

- Si es alérgico (hipersensible) a propofol o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si es alérgico a la soja o al cacahuete. Esto es porque Propofol contiene aceite de soja.
- En pacientes de 16 años o menores para la sedación en cuidados intensivos.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Propofol si:

- alguna vez ha tenido un ataque epiléptico o convulsión,
- alguna vez le han dicho que tiene niveles muy altos de grasa en sangre o que tiene problemas de asimilación de grasas. En estos casos, su médico podría tener que determinar sus niveles de grasas en sangre,
- tiene algún otro problema de salud, como problemas de corazón, respiratorios, de riñones o de hígado o si tiene malestar durante cierto tiempo,
- está tomando algún otro medicamento, incluso los que haya comprado sin receta
- su cuerpo ha perdido gran cantidad de agua (hipovolemia),
- tiene diarrea prolongada y/o intensa,
- alguna vez le han dicho que tiene una enfermedad denominada “enfermedad mitocondrial”,
- usted tiene edad avanzada o está debilitado,
- ha tenido una enfermedad craneal junto con una elevada presión en su cabeza.

Antes de que le realicen una cirugía u otro procedimiento que requiera la administración de cualquier tipo de anestesia, es importante que informe a su médico si tiene una enfermedad llamada “predisposición hereditaria de padecer porfiria aguda”.



Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Propofol en recién nacidos.

Otros medicamentos y Propofol

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando o ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico antes de usar Propofol se está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- calmantes fuertes (analgésicos opiáceos) para aliviar el dolor intenso
- medicamentos denominados “parasimpaticolíticos” (p.ej. medicamentos utilizados para tratar calambres, el asma, la enfermedad de Parkinson y otros medicamentos de este grupo)
- benzodiacepinas (medicamentos utilizados para tratar la ansiedad)
- neostigmina (medicamento utilizado para tratar una enfermedad llamada miastenia gravis)
- ciclosporina (medicamento utilizado para prevenir el rechazo en los trasplantes de órganos)
- rifampicina (medicamento utilizado para el tratamiento de la tuberculosis)
- esteroides (medicamentos para tratar el asma, la artritis, enfermedades del sistema inmune, enfermedades de la piel y otras enfermedades)
- medicamentos que fortalecen el corazón, como digoxina (para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca)
- medicamentos para tratar la epilepsia, tales como fenitoína, fenobarbital y otros.
- suxametonio (relajante muscular)
- Midazolam (utilizado para inducir la sedación [un estado muy relajado de calma, somnolencia o sueño] y para aliviar la ansiedad y la tensión muscular).

Uso de Propofol con alimentos, bebidas y alcohol

Debe evitar el consumo de alcohol al menos 8 horas antes y después de la administración de Propofol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Propofol.

Propofol no debe administrarse en mujeres embarazadas a menos que sea absolutamente necesario. Si está en periodo de lactancia, no debe dar el pecho mientras le administran Propofol y debe desechar la leche materna durante 24 horas después de la administración de Propofol.

Conducción y uso de maquinas

Propofol puede afectar a su capacidad de reacción. Su médico o anestesista le indicará cuanto tiempo debe esperar antes de volver a conducir o utilizar máquinas y le dirá que debe ir acompañado para volver a su domicilio. Por lo general, los efectos de propofol desaparecen a partir de 12 horas después de finalizar su administración.

Propofol contiene sodio y aceite de soja

Este medicamento contiene aceite de soja. No utilizar este medicamento en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

3 – CÓMO SE ADMINISTRA PROPOFOL

- Propofol le será administrado por, o bajo la supervisión de su anestesista o médico de cuidados intensivos.
- Propofol se administra mediante inyección o perfusión (goteo) en una vena, habitualmente en la parte posterior de la mano o en el antebrazo. Puede emplearse una aguja o un tubo de plástico fino llamado cánula. Para operaciones quirúrgicas de larga duración y en cuidados intensivos, se puede emplear una bomba eléctrica para controlar la velocidad de administración.
- Podrían administrarle un anestésico local (lidocaína) en el lugar donde se va a inyectar Propofol para reducir la posibilidad de que se produzca dolor.

La dosis de Propofol variará dependiendo de su edad, peso corporal y condición física. El médico le suministrará la dosis correcta para iniciar y mantener la anestesia o para alcanzar el nivel requerido de sedación, vigilando cuidadosamente sus respuestas y signos vitales (pulso, presión arterial, respiración, etc.)

Puede que sea necesario emplear varios medicamentos para hacer que usted se duerma o se sienta somnoliento, con ausencia de dolor, respirando de forma sana y manteniendo su presión arterial estable. Su



anestesiista o médico de cuidados intensivos decidirá el medicamento a emplear y cuándo es necesario y ajustará la dosis de Propofol dependiendo de los medicamentos utilizados.

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia o sedación con Propofol pueden ocurrir los siguientes efectos adversos (mientras se le está administrando la inyección o goteo o cuando está somnoliento o dormido). Su médico estará vigilando la aparición de efectos adversos y, si se producen, le administrarán el tratamiento adecuado.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes

Dolor en el lugar de administración de la inyección (mientras se le está administrando la inyección, antes de dormirse).

Frecuentes: pueden afectar de 1 a 10 de cada 100 pacientes

- Dolor de cabeza durante la fase de recuperación.
- Un ritmo cardíaco más lento.
- Descenso de la presión arterial (hipotensión).
- Cambios en su patrón respiratorio durante la inducción.
- Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación.

Poco frecuentes: pueden afectar de 1 a 10 de cada 1.000 pacientes

- Trombosis y flebitis.
- Tos durante el mantenimiento de la anestesia.

Raros: pueden afectar de 1 a 10 de cada 10.000 pacientes

- tics y contracciones de su cuerpo o espasmos que pueden producirse durante la inducción, el mantenimiento y la recuperación de la anestesia.
- Tos durante la inducción de la anestesia.

Muy raros: pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes

- Reacción alérgica grave.
- Inconsciencia tras la operación quirúrgica.
- Acumulación de líquido en los pulmones.
- Inflamación del páncreas (pancreatitis).
- Decoloración de la orina.
- Sensación de excitación sexual.
- Fiebre, tras la operación quirúrgica
- Daño del tejido (necrosis) en el lugar de la inyección.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Acidosis metabólica, aumento de los niveles de potasio, aumento de los niveles de grasa en sangre
- Euforia, abuso y dependencia del medicamento
- Movimientos involuntarios
- Alteración del ritmo del latido del corazón, pérdida de la fuerza de los latidos del corazón (insuficiencia cardíaca), alteración de la señal nerviosa de su corazón detectada en el Electrocardiograma.
- Aumento del tamaño del hígado
- Rotura de las células musculares (rabdomiolisis)
- Dificultad para respirar
- Erección prolongada y a menudo dolorosa (priapismo)
- Dolor e inflamación en el lugar de inyección, cuando se administra Propofol fuera de la vena.
- Fallo del funcionamiento de los riñones.

Informes/Reportes de reacciones adversas sospechadas

Es importante el reporte de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

de la salud a reportar cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema de presentación de informes nacionales.

5 – CÓMO CONSERVAR PROPOFOL

Conservar el producto a temperatura hasta 25° C

NO CONGELAR

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 2, 5, 25, 50 y 100 ampollas de 20 ml para Uso Exclusivo de Hospitales.

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

La depresión respiratoria debe tratarse con asistencia respiratoria y oxígeno.

La depresión cardiovascular debe tratarse acostando al paciente e incrementando la administración de fluidos intravenosos o administrando agentes vasopresores o anticolinérgicos.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341)-448-0202
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57040
Elaborado en: LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.: Tabaré 1641 - C.A.B.A.
Directora Técnica: Paula Fernandez – Farmacéutica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión:

Aprobado por disposición:



FERNANDEZ Paula Alejandra
CUIL 27239425394



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-2021-99880719 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.14 11:53:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.14 11:53:53 -03:00



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

PROYECTO DE PROSPECTO
Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Uso Exclusivo Hospitalario

DUBERNARD
PROPOFOL 200 MG
Código ATC N01 AX
Emulsión Inyectable IV

FÓRMULA:

Cada ampolla contiene:

Propofol	200,0 mg
Lipofundín® MCT/LCT 10% E c.s.p.	

Composición Lipofundín® MCT/LCT 10% E

Cada 20 ml contiene:

Triglicéridos de cadena media	1,0 g
Aceite de soja	1,0 g
Alfa-Tocoferol	2,0 mg
Lecitina de Huevo	160,0 mg
Oleato sódico	6,0 mg
Glicerol	500,0 mg
Hidróxido de sodio 1N c.s.p.	PH 7,0-8,5
Agua para inyectables c.s.p.	20,0 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

El Propofol (2,6-diisopropilfenol) es un anestésico general de acción ultracorta, con un inicio de acción rápida, de aproximadamente 30 segundos. Permite una inducción rápida de la anestesia y el mantenimiento de la anestesia general.

La acción del Propofol no es acumulativa por lo cual la recuperación de la anestesia es rápida.

INDICACIONES:

Propofol es un anestésico intravenoso general de acción corta, indicado para,
Propofol 10 mg/ml:

- La inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños mayores de un mes de edad.
- La sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños mayores de un mes de edad.
- La sedación de pacientes mayores de 16 años de edad sometidos a ventilación asistida en la unidad de cuidados intensivos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Mecanismo de acción

Propofol (2,6-diisopropilfenol) es un agente anestésico de acción corta con un comienzo de acción rápido de aproximadamente 30 segundos y una recuperación de la anestesia normalmente también rápida. Como sucede con todos los anestésicos generales, no se conoce con exactitud el mecanismo de acción.

Efectos farmacodinámicos

En general, cuando se administra Propofol para la inducción y mantenimiento de la anestesia, se observan ligeros cambios en la frecuencia cardíaca y disminución en la presión arterial media. Sin embargo, los paráme-



tros hemodinámicos normalmente permanecen relativamente estables durante el mantenimiento de la anestesia y la incidencia de cambios hemodinámicos inesperados es baja.

Aunque se puede producir depresión ventilatoria tras la administración de Propofol, los efectos son cualitativamente similares a los de otros agentes anestésicos intravenosos y fácilmente tratables en la práctica clínica. Propofol reduce el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneal y el metabolismo cerebral. La reducción de dicha presión es mayor en pacientes con un valor basal elevado de ésta.

Después de la anestesia, la recuperación es habitualmente rápida y consciente, con una baja incidencia de cefaleas, náuseas postquirúrgicas y vómitos.

Propofol, a las concentraciones probablemente presentes en la clínica, no inhibe la síntesis de las hormonas adrenocorticales.

Eficacia clínica y seguridad

Población pediátrica

Se dispone de un número de estudios limitado sobre la duración de la anestesia con Propofol en niños. Estos estudios indican que la seguridad y la eficacia permanecen sin cambios durante 4 horas. Hay evidencia en la literatura sobre el uso en procedimientos de larga duración en niños, sin cambios en la seguridad o la eficacia.

FARMACOCINÉTICA:

El descenso de las concentraciones de Propofol después de una dosis en bolos o tras la finalización de una perfusión se puede describir mediante un modelo abierto de tres compartimentos. La primera fase se caracteriza por una distribución muy rápida (vida media de 2-4 minutos) seguida de una eliminación rápida (vida media de 30-60 minutos) y una fase final más lenta, que corresponde a la redistribución de Propofol de los tejidos poco perfundidos.

Propofol se distribuye ampliamente y se aclara rápidamente (aclaramiento total: 1,5-2 litros/minuto). El aclaramiento se efectúa mediante procesos metabólicos, principalmente en el hígado **donde depende del flujo sanguíneo**, formando conjugados inactivos de propofol y su correspondiente quinol, que se excretan en la orina.

Cuando se emplea Propofol para mantener la anestesia, las concentraciones sanguíneas de Propofol se aproximan asintóticamente al valor de estado estable para la velocidad de administración dada. La farmacocinética es lineal sobre el rango recomendado de velocidades de perfusión de Propofol.

Población pediátrica

Después de una dosis única intravenosa de 3 mg/kg, el aclaramiento del propofol por kg de peso corporal aumenta con la edad de la siguiente manera: el aclaramiento promedio fue considerablemente menor en los recién nacidos menores de 1 mes de edad (n = 25) (20 ml/kg/min) comparado con niños de mayor edad (n = 36, rango de edad de 4 meses - 7 años). Además la variabilidad interindividual fue considerable en los recién nacidos (rango 3,7-78 ml/kg/min). Debido a estos datos limitados procedentes de ensayos clínicos, que indican una gran variabilidad, no pueden darse recomendaciones de dosis para este grupo de edad. El promedio del aclaramiento del propofol en niños de mayor edad después de una dosis simple en bolos de 3 mg/kg fue de 37,5 mL/min/kg (4-24 meses) (n=8), 38,7 mL/min/ kg (11-43 meses) (n=6), 48 ml/min/ kg (1-3 años) (n=12), 28,2 mL/min/ kg (4-7 años) (n=0) en comparación con los 23,6 ml/min/ kg en adultos (n=6).

Datos preclínicos sobre seguridad

Propofol es un fármaco del que se dispone de una amplia experiencia clínica. Toda la información relevante para el personal sanitario se proporciona en esta Ficha Técnica.

Estudios en animales publicados demuestran que el uso de agentes anestésicos durante el período de rápido crecimiento cerebral o sinaptogénesis da como resultado una pérdida generalizada de células neuronales y oligodendrocíticas en el cerebro en desarrollo y alteraciones en la morfología y neurogénesis sináptica. 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 del recién nacido, pero puede extenderse hasta aproximadamente los 3 años de edad en humanos.



En los primates 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. Los datos en roedores y primates fetales y neonatales sugieren que las pérdidas de células neuronales y oligodendrocíticas se asocian con déficits cognitivos sutiles pero prolongados en el aprendizaje y la memoria. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos preclínicos, y los profesionales sanitarios deben valorar 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.

La extravasación clínica accidental y los estudios en animales mostraron una reacción tisular mínima. La inyección intraarterial en animales no indujo efectos tisulares locales.

Los estudios en animales publicados (incluyendo primates) a dosis que producen una anestesia de leve a moderada demuestran que el uso de anestésicos durante el periodo de crecimiento cerebral rápido o sinaptogénesis da como resultado la pérdida de células del cerebro en desarrollo, que puede estar asociada a deficiencias cognitivas prolongadas. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos no clínicos.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN- MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Generalmente se utilizan agentes analgésicos conjuntamente con Propofol.

Propofol puede usarse en asociación con anestésicos administrados por vía espinal y epidural y con medicamentos utilizados de forma habitual en la premedicación: bloqueantes neuromusculares, agentes inhalatorios y analgésicos. No se ha observado incompatibilidad farmacológica. Pueden ser requeridas dosis inferiores de Propofol cuando se administra para anestesia general como adyuvante a las técnicas de anestesia regional.

Posología

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

Adultos

Inducción de la anestesia general:

Propofol 10 mg/ml puede emplearse para inducir la anestesia por inyección lenta en bolos o perfusión.

En pacientes premedicados y no premedicados, se recomienda que Propofol sea dosificado según la respuesta del paciente, hasta que aparezcan los signos clínicos del inicio de la anestesia, siendo la dosis por inyección en bolos o perfusión en adulto sano: 40 mg de propofol cada 10 segundos, aproximadamente.

En la mayoría de los pacientes adultos con menos de 55 años, serán necesarios de 1,5 a 2,5 mg/kg de Propofol. La dosis total requerida puede reducirse utilizando velocidades de administración menores (20-50 mg/minuto). Pacientes con edad superior a 55 años, generalmente requerirán dosis inferiores para la inducción de la anestesia. En pacientes de grado ASA III y IV Propofol deberá administrarse a velocidades menores (aproximadamente 20 mg cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia general: Se puede mantener la anestesia hasta conseguir la profundidad requerida, administrando Propofol, bien por perfusión continua o por inyección en bolos repetidos.

- Perfusión continua:

Cuando se utiliza en perfusión continua, puede administrarse Propofol 10 mg/ml o 20 mg/ml. La velocidad de administración varía de uno a otro paciente, pero usualmente se alcanzará un mantenimiento satisfactorio de la anestesia con dosis entre 4 y 12 mg/kg/h.

- Inyección en bolos repetidos:

Alternativamente, si se utiliza la técnica de inyección en bolos repetidos, se recomienda emplear solamente Propofol 10 mg/ml, pudiendo administrarse en cada bolo una dosis de 25 mg (2,5 ml) hasta 50 mg (5 ml) de acuerdo con las necesidades clínicas.

Sedación en cuidados intensivos: Cuando se utiliza Propofol para sedación de pacientes ventilados mecánicamente en cuidados intensivos, es recomendable su administración por perfusión continua. La velocidad de dicha perfusión será ajustada de acuerdo con la profundidad de la sedación requerida; no obstante, velocidades de administración comprendidas entre 0,3 a 4,0 mg/kg/h deben obtener una sedación satisfactoria.



Sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas: La velocidad de administración de Propofol para obtener sedación en intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, deberán ser establecidas individual y gradualmente de acuerdo con la respuesta clínica del paciente.

La mayoría de los pacientes requerirán dosis de 0,5 a 1 mg/kg durante 1 a 5 minutos para iniciar la sedación. El mantenimiento de la sedación puede obtenerse regulando la administración de la perfusión de Propofol en función del nivel de sedación deseado; la mayoría de los pacientes requieren una velocidad de perfusión entre 1,5 y 4,5 mg/kg/h. En adición a la perfusión, si se requiere un incremento rápido en la profundidad de la sedación, se puede administrar por inyección en bolos de 10 a 20 mg. En pacientes mayores de 55 años y en aquellos con grado ASA III y IV puede ser necesario reducir la velocidad de administración y posología.

Población pediátrica

Inducción de la anestesia general (con Propofol 10 mg/ml en niños mayores de un mes de edad): Para la inducción de la anestesia, Propofol debe administrarse lentamente hasta que aparezcan signos clínicos que muestren la aparición de la anestesia. La dosis debe ajustarse según la edad y/o el peso corporal. La mayoría de los pacientes mayores de 8 años de edad necesitan aproximadamente 2,5 mg/kg de peso corporal de Propofol 10 mg/ml para la inducción de la anestesia. Niños de edades inferiores, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, pueden requerir dosis mayores (2,5-4 mg/kg de peso corporal). Se recomiendan dosis más bajas para pacientes grado ASA III Y IV

Mantenimiento de la anestesia general (con Propofol 10 mg/ml en niños de más de un mes de edad):

Se puede mantener la anestesia administrando Propofol mediante perfusión o inyecciones en bolos repetidos para mantener la profundidad requerida de la anestesia. La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes, pero habitualmente velocidades en el rango de 9-15 mg/kg /h obtienen una anestesia satisfactoria. En los niños de menor edad, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, pueden requerirse dosis mayores. Se recomiendan dosis más bajas para pacientes grado ASA III y IV.

Sedación en cuidados intensivos: El uso de Propofol está contraindicado para sedación de pacientes de 16 años de edad o menores en cuidados intensivos.

Sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas (con Propofol 10 mg/ml en niños mayores de un mes de edad): La dosis y velocidad de administración deben ajustarse de acuerdo con la profundidad requerida de la sedación y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren de 1-2 mg/kg de peso corporal de Propofol para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación se consigue ajustando la perfusión de Propofol hasta alcanzar la profundidad de sedación requerida. La mayoría de los pacientes requieren de 1.5-9 mg/kg/h de Propofol. Si fuera necesario un aumento rápido de la profundidad de la sedación, la perfusión puede ser complementada mediante la administración en bolos de hasta 1 mg/kg de peso corporal. Pacientes grado ASA III y IV pueden requerir dosis menores.

Propofol no está recomendado en niños menores de 1 mes de edad.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, el requerimiento de dosis para la inducción de la anestesia con Propofol se reduce; dicha reducción deberá tener en cuenta el estado físico y edad del paciente. La dosis reducida deberá administrarse a una velocidad más lenta y ajustarse frente a la respuesta. Cuando se emplea Propofol para el mantenimiento de la anestesia o sedación, deberá también reducirse la velocidad de perfusión o "concentración diana". Los pacientes grados ASA III y IV requerirán reducciones adicionales de la dosis y de la velocidad de administración. En pacientes de edad avanzada, no se recomienda emplear la administración rápida en bolos (única o repetida) de Propofol, ya que podría inducir depresión cardiorrespiratoria.

Forma de administración

Vía intravenosa.

Propofol 1% mg/ml y Propofol 2% mg/ml pueden ser utilizados por perfusión sin diluir en jeringas de plástico o en frascos de vidrio para perfusión. Cuando estos fármacos se empleen sin diluir para mantener la anestesia, se recomienda utilizar siempre, para controlar la velocidad de perfusión, bombas de jeringas o bombas volumétricas de perfusión.



Propofol 10 mg/ml puede mezclarse con Dextrosa al 5% para perfusión intravenosa, en bolsas de perfusión de PVC o frascos de vidrio para perfusión. Las diluciones obtenidas no deberán exceder de 1 en 5 (2 mg de Propofol/ml), debiendo ser preparadas de forma aséptica e inmediatamente antes de su administración, siendo la mezcla estable hasta 6 horas después de su preparación.

La dilución de Propofol 10 mg/ml puede ser utilizada con diferentes técnicas de control de la perfusión, ya que el solo empleo de un sistema de perfusión estándar no evita el riesgo de una perfusión accidental, no controlada, de grandes volúmenes de Propofol diluido. Por tanto, se debe incluir en la línea de perfusión: una bureta, un contador de gotas o una bomba de perfusión. Debe tenerse en cuenta el riesgo de una perfusión incontrolada, cuando se decida la cantidad máxima de la dilución en la bureta.

Propofol 10 mg/ml puede administrarse utilizando una pieza en "Y" próxima al lugar de inyección, con perfusiones de: Dextrosa al 5% para perfusión intravenosa, Cloruro Sódico al 0,9% para perfusión intravenosa o Dextrosa al 4% con Cloruro Sódico al 0,18% para perfusión intravenosa.

Propofol 10 mg/ml se puede pre-mezclar 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.

Con el fin de reducir al mínimo el dolor local que pudiera producirse por la administración de Propofol, se recomienda utilizar venas gruesas del antebrazo y de la fosa antecubital. Asimismo, y sólo para Propofol 10 mg/ml en inducción, puede realizarse coadministración con lidocaína inyectable (en una jeringa de plástico), en una proporción de 20 partes de Propofol 10 mg/ml con 1 parte de lidocaína inyectable al 0,5 o al 1%, preparado inmediatamente antes de su administración.

Los relajantes musculares atracurium y mivacurium no deben ser administrados en la misma línea intravenosa que Propofol sin realizar un lavado previo.

CONTRAINDICACIONES:

Propofol no debe ser administrado en:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida al Propofol, a la soja, al cacahuete o a alguno de los excipientes de Propofol.
- Pacientes de 16 años o menores de esta edad para la sedación en cuidados intensivos

ADVERTENCIAS:

Propofol deberá ser administrado por personal especializado en anestesia y/o cuidados intensivos. Los pacientes serán continuamente monitorizados y se deberá disponer, en todo momento, de instalaciones para el mantenimiento de una vía respiratoria libre, ventilación artificial, suministro de oxígeno y equipo de reanimación. Propofol no deberá ser administrado por la persona que vaya a llevar a cabo la técnica diagnóstica o la intervención quirúrgica.

Se han notificado casos de abuso y dependencia de Propofol, en su mayoría por profesionales sanitarios. Al igual que con otros anestésicos generales, la administración de Propofol sin control de la función respiratoria puede dar lugar a complicaciones respiratorias mortales.

Cuando Propofol es administrado para la sedación en intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, los pacientes deberán ser monitorizados de forma continua para detectar los primeros signos de hipotensión, obstrucción respiratoria y desaturación de oxígeno.

Durante la inducción de la anestesia, puede producirse hipotensión y apnea transitoria dependiendo de la dosis y del uso de premedicación y de otros agentes.

Al igual que con otros agentes sedantes, cuando se utiliza Propofol para la sedación durante procedimientos quirúrgicos, pueden tener lugar movimientos involuntarios del paciente. Durante procedimientos que requieren inmovilidad, estos movimientos pueden ser peligrosos para el lugar de la operación.

Después del uso de Propofol, el paciente deberá ser supervisado durante un período adecuado de tiempo, para asegurar una recuperación total. Muy raramente, el empleo de Propofol puede asociarse al desarrollo de un período de inconsciencia postquirúrgica, la cual se puede acompañar de un aumento en el tono muscular.



Esto puede estar precedido o no por un período de vigilia. Aunque la recuperación es espontánea, se deberán aplicar los cuidados apropiados de un paciente inconsciente.

Por lo general, las alteraciones inducidas por uso de Propofol no son detectables a partir de las 12 horas. Los efectos de Propofol, el procedimiento, la medicación concomitante, la edad y la condición del paciente, deben tomarse en cuenta al aconsejar a los pacientes acerca de:

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

PRECAUCIONES:

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

Propofol carece de actividad vagolítica; no obstante, ha sido asociado con informes de bradicardia (ocasionalmente profunda) y asistolia. Deberá ser considerada la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, en especial en situaciones en las que es probable que predomine el tono vagal o cuando Propofol es utilizado conjuntamente con otros agentes que habitualmente producen bradicardia.

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

Se establecerán las precauciones apropiadas en pacientes con trastornos del metabolismo graso y en otras situaciones, en las cuales deben emplearse con prudencia las emulsiones lipídicas.

Deben considerarse los beneficios y los riesgos 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.

Población pediátrica

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

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

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

Consejos referentes a la gestión en la Unidad de Cuidados Intensivos

El uso de perfusiones de emulsión de propofol para la sedación en cuidados intensivos se ha asociado con un conjunto de alteraciones metabólicas y fallos orgánicos sistémicos que pueden provocar la muerte. Se han notificado casos de combinaciones de los siguientes efectos: acidosis metabólica, rabdomiólisis, hiperkalemia, hepatomegalia, insuficiencia renal, hiperlipidemia, arritmia cardíaca, ECG tipo Brugada (elevación del segmento ST y curva T invertida) e insuficiencia cardíaca de rápida evolución que por lo general no responde a tratamiento de soporte con inotrópicos. Las combinaciones de estos acontecimientos se han denominado como "síndrome de perfusión de propofol". Estos acontecimientos se han observado mayoritariamente en pacientes



con lesiones cefálicas graves y en niños con infecciones del tracto respiratorio que han recibido dosis superiores a las recomendadas en adultos para la sedación en unidades de cuidados intensivos.

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

El prescriptor deberá estar atento a estos factores de riesgo e interrumpir de inmediato la administración de propofol si aparecen los signos mencionados. Todos los agentes sedantes y terapéuticos utilizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), deben ser ajustados para mantener el suministro de oxígeno óptimo y los parámetros hemodinámicos. Se deberá proporcionar tratamiento apropiado a los pacientes con presión intracraneal elevada (PIC), con el fin de mantener la presión de perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento. Se recuerda a los profesionales sanitarios que, si es posible, no se debe superar la dosis de 4 mg/kg/h.

Se establecerán las precauciones apropiadas en pacientes con trastornos del metabolismo graso y en otras situaciones, en las cuales deben emplearse con prudencia las emulsiones lipídicas.

Si se administra Propofol en pacientes que pueden presentar riesgo de sobrecarga lipídica, se recomienda realizar una monitorización de los niveles sanguíneos de lípidos. La administración de Propofol deberá ser ajustada adecuadamente, si la monitorización realizada indica que existe un aclaramiento lipídico inadecuado. Si el paciente está recibiendo concomitantemente otro lípido intravenoso, se deberá realizar una reducción de la cantidad de éste, en función del lípido administrado como parte de la formulación de Propofol, teniendo en cuenta que 1,0 ml de Propofol contiene 0,1 g de grasa.

Precauciones adicionales

Se debe tener precaución en pacientes con patología mitocondrial. En estos pacientes podría producirse exacerbación de su patología cuando son sometidos a anestesia, a cirugía y a cuidados intensivos. En estos pacientes se recomienda el mantenimiento de normotermia, el aporte de carbohidratos y una buena hidratación. La presentación temprana de exacerbación de la patología mitocondrial y del “síndrome de perfusión de propofol” podría ser similar.

Antes de someter a un paciente a un procedimiento quirúrgico o de otro tipo que requiera la administración de cualquier tipo de anestesia, es importante preguntarle si le han diagnosticado predisposición hereditaria de padecer porfiria aguda.

Propofol no contiene conservantes antimicrobianos y el vehículo puede favorecer el crecimiento de microorganismos.

EDTA es un quelante de los iones metálicos, incluyendo zinc. Se deberá considerar la necesidad de un suplemento de zinc durante la administración prolongada de Propofol, especialmente en pacientes predispuestos a deficiencia de zinc tales como aquellos con quemaduras, diarrea y/o sepsis grave.

La extracción de Propofol deberá realizarse asépticamente con jeringa estéril o equipo de administración, inmediatamente después de romper la ampolla o desprecintar el vial, debiéndose iniciar la administración sin demora. Las condiciones asépticas deben ser mantenidas durante todo el período de perfusión, tanto para Propofol como para el equipo de perfusión. La adición de cualquier fluido de perfusión a la línea de Propofol debe realizarse próxima a la cánula, no debiendo ser administrado este fármaco utilizando un filtro microbiano.

Los envases deben agitarse antes de su uso.

Propofol y cualquier ampolla, vial o jeringa conteniendo dicho fármaco son para un solo uso en un único paciente.

De igual forma que en la administración de otras emulsiones lipídicas, una perfusión única de Propofol no debe exceder las 12 horas. Al final del período de utilización o a las 12 horas, tan pronto como sea posible, tanto la porción sobrante de Propofol como la línea de perfusión deben ser desechadas y sustituidas adecuadamente.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción



Propofol puede usarse en asociación con anestésicos administrados por vía espinal y epidural y con medicamentos utilizados de forma habitual en la premedicación: bloqueantes neuromusculares, agentes inhalatorios y analgésicos y con anestesia raquídea y epidural. No se ha observado incompatibilidad farmacológica. No obstante, como algunos de estos medicamentos actúan a nivel central y pueden desarrollar efectos depresivos respiratorios y circulatorios, Propofol debe administrarse con precaución cuando se utiliza en asociación con esta premedicación.

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

Pueden ser requeridas dosis inferiores de Propofol cuando se administra para anestesia general como adyuvante a las técnicas de anestesia regional. Se ha notificado hipotensión profunda después de la inducción de la anestesia con propofol en pacientes en tratamiento con rifampicina.

Después de la premedicación adicional con opiáceos, los efectos sedativos de propofol pueden intensificarse y prolongarse, y puede producirse un aumento de la incidencia y mayor duración de la apnea.

Puede ocurrir bradicardia y parada cardiaca después del tratamiento con suxametonio o neostigmina.

Se ha comprobado la necesidad de dosis inferiores de propofol en pacientes a los que se administra valproato.

Cuando se administran de forma concomitante, se debe considerar una reducción de la dosis de propofol.

Se ha observado una necesidad de disminuir la dosis de propofol en pacientes que están tomando midazolam. La administración conjunta de propofol con midazolam es probable que produzca una intensificación de la sedación y la depresión respiratoria. Cuando se usan conjuntamente, se debe considerar la disminución de la dosis de propofol.

Se ha descrito leuco encefalopatía con la administración de emulsiones lipídicas tales como propofol en pacientes tratados con ciclosporinas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad del propofol durante el embarazo. Por tanto, no debe utilizarse propofol en mujeres embarazadas a menos que sea absolutamente necesario. Propofol atraviesa la placenta y puede causar depresión neonatal. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Sin embargo, propofol puede ser utilizado durante un aborto inducido.

Lactancia

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Después de la administración de Propofol, los pacientes deben mantenerse en observación durante un periodo adecuado de tiempo. Propofol puede influir sobre la conducción o utilización de máquinas, por verse disminuida la capacidad de reacción. Se debe advertir a los pacientes que no deben conducir o utilizar máquinas hasta que desaparezcan los efectos de la anestesia y los efectos inmediatos de la cirugía. No se debe permitir al paciente que se vaya a su domicilio sin compañía y se le debe instruir para que evite el consumo de alcohol. Por lo general, a partir de 12 horas los efectos inducidos por el Propofol no son detectables.

REACCIONES ADVERSAS:

La inducción y el mantenimiento de la anestesia o sedación con propofol suele ser suave y con evidencia mínima de excitación. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son efectos secundarios farmacológicamente predecibles de los agentes anestésicos/sedantes, tales como la hipotensión. La naturaleza, gravedad y la incidencia de acontecimientos adversos observados en pacientes tratados con propofol puede estar relacionada con el estado de los pacientes y con los procedimientos quirúrgicos o terapéuticos a los que están sometidos estos.



Específicamente, se han observado las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias se definen a continuación:

Muy frecuentes: ($\geq 1/10$)

Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras: ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Tabla de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
<i>Trastornos del sistema inmunológico:</i>	Muy raras ($< 1/10.000$)	Reacción anafiláctica que puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición:</i>	Frecuencia no conocida (9)	Acidosis metabólica (5), hiperkalemia (5), hiperlipidemia (5)
<i>Trastornos psiquiátricos:</i>	Frecuencia no conocida (9)	Euforia, abuso del fármaco y dependencia (8)
<i>Trastornos del sistema nervioso:</i>	Frecuentes ($\geq 1/100$, a $< 1/10$)	Cefalea durante la fase de recuperación
	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Movimientos epileptiformes, incluyendo opistótonos y convulsiones durante la inducción, mantenimiento y recuperación
	Muy raras ($< 1/10.000$)	Inconsciencia postquirúrgica
	Frecuencia no conocida (9)	Movimientos involuntarios
<i>Trastornos cardiacos:</i>	Frecuentes ($\geq 1/100$, a $< 1/10$)	Bradicardia (1)
	Muy raras ($< 1/10.000$)	Edema pulmonar
	Frecuencia no conocida (9)	Arritmia cardíaca (5), insuficiencia cardíaca (5), (7)
<i>Trastornos vasculares:</i>	Frecuentes ($\geq 1/100$, a $< 1/10$)	Hipotensión (2)
	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Trombosis y flebitis
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:</i>	Frecuentes ($\geq 1/100$, a $< 1/10$)	Apnea transitoria durante la inducción
	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Tos durante el mantenimiento
	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Tos durante la inducción
	Frecuencia no conocida (9)	Depresión respiratoria (dosis-dependiente)
<i>Trastornos gastrointestinales:</i>	Frecuentes ($\geq 1/100$, a $< 1/10$)	Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación



	Muy raras (<1/10.000)	Pancreatitis
<i>Trastornos hepato biliares:</i>	Frecuencia no conocida (9)	Hepatomegalia (5)
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:</i>	Frecuencia no conocida (9)	Rabdomiólisis (3), (5)
<i>Trastornos renales y urinarios:</i>	Muy raras (<1/10.000)	Decoloración en la orina después de la administración prolongada
	Frecuencia no conocida (9)	Insuficiencia renal (5)
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama:</i>	Muy raras (<1/10.000)	Desinhibición sexual
	Frecuencia no conocida (9)	Priapismo
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:</i>	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Dolor local durante la fase de inducción (4)
	Muy raras (<1/10.000)	Necrosis tisular (10) tras la administración extravasación accidental
	Frecuencia no conocida (9)	Dolor local, hinchazón, tras la administración extravasación accidental
<i>Exploraciones complementarias:</i>	Frecuencia no conocida (9)	ECG tipo Brugada (5), (6)
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:</i>	Muy raras (<1/10.000)	Fiebre postquirúrgica

- (1) Las bradicardias graves son raras. Se han registrado casos aislados de progresión a asistolia.
- (2) Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de fluidos intravenosos y una reducción de la velocidad de administración de Propofol.
- (3) Se han notificado casos raros de rabdomiólisis, cuando se ha administrado propofol en dosis superiores a 4mg/kg/h para la sedación en la unidad de cuidados intensivos (UCI).
- (4) Puede minimizarse utilizando venas gruesas del antebrazo o de la fosa antecubital. En el caso de Propofol 10 mg/ml, el dolor local también puede minimizarse con la coadministración de lidocaína.
- (5) La combinación de estos eventos, conocidos como "síndrome de perfusión de propofol", se pueden observar en pacientes gravemente enfermos que a menudo presentan múltiples factores de riesgo para el desarrollo de estos acontecimientos.
- (6) ECG tipo Brugada– elevación del segmento ST y curva T invertida.
- (7) Insuficiencia cardíaca de rápida evolución (en ocasiones mortal) en adultos. La insuficiencia cardíaca en general no suele responder a tratamiento de soporte con inotrópicos.
- (8) Abuso del fármaco y dependencia, principalmente por profesionales sanitarios.
- (9) No se conoce, 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.

SOBREDOSIFICACIÓN:

La sobredosis accidental podría causar depresión cardiorrespiratoria. La depresión respiratoria deberá ser tratada mediante ventilación artificial con oxígeno y la depresión cardiovascular requerirá bajar la cabeza del paciente y, si es grave, deberán emplearse expansores plasmáticos y agentes presores.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

La depresión respiratoria debe tratarse con asistencia respiratoria y oxígeno.

La depresión cardiovascular debe tratarse acostando al paciente e incrementando la administración de fluidos intravenosos o administrando agentes vasopresores o anticolinérgicos.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 2, 5, 25, 50 y 100 ampollas de 20 ml para Uso Exclusivo de Hospitales.

CONSERVACIÓN

Conservar el producto a temperatura hasta 25° C

NO CONGELAR

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE
SIN NUEVA RECETA”
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57040
Elaborado en: LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.: Tabaré 1641 - C.A.B.A.
Directora Técnica: Paula Fernandez – Farmacéutica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión:

Aprobado por disposición:



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-2021-99880719 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.14 11:54:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.14 11:54:24 -03:00