



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **5 8 5 8**

BUENOS AIRES, **01 JUN 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006558-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

5 8 5, 8

Gestión de Información Técnica.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación Y Registro de Medicamentos dependiente del Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y del Decreto Nº 101 de fecha del 16 de diciembre de 2015.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

5 8 5 8

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PROPOLAX y nombre/s genérico/s PROPOFOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

5 8 5 8

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º- Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-006558-10-1

DISPOSICIÓN N°:

5 8 5 8



Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **5 8 5 8**

Nombre comercial: PROPOLAX.

Nombre/s genérico/s: PROPOFOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TABARE 1641/45, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: EMULSION INYECTABLE.

Nombre Comercial: PROPOLAX.

Clasificación ATC: N01AX.

Indicación/es autorizada/s: Es un agente anestésico intravenoso de acción corta adecuado para la inducción y mantenimiento de anestesia general. Puede utilizarse también para la sedación de pacientes ventilados que reciben cuidados intensivos. Puede utilizarse también para la sedación para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico.

Concentración/es: 200 mg / 20 ml DE PROPOFOL.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PROPOFOL 200 mg / 20 ml.

Excipientes: ACEITE DE SOJA 1.00 g, ALFA TOCOFEROL 0.002 g, GLICEROL 0.500 g, HIDROXIDO DE SODIO 2N C.S.P. pH= 8.4, EDTA DISODICO DIHIDRATADO 1.00 mg, ACIDO CLORHIDRICO 2N C.S.P. pH= 8.4, TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 1.00 g, LECITINA DE HUEVO 0.160 g, OLEATO SODICO 0.006 g, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 20 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I, FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON DE GOMA PRECINTO DE ALLUMNIO Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 2, 5, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS O FRASCOS AMPOLLAS, SIENDO TODAS LAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

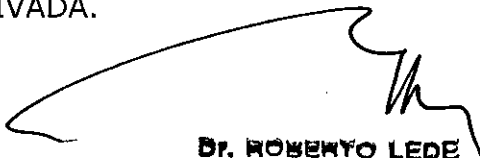
Contenido por unidad de venta ENVASES CONTENIENDO 2, 5, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS O FRASCOS AMPOLLAS, SIENDO TODAS LAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 18 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR; TEMPERATURA DESDE 2°C HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **5 8 5 8**



Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

ANEXO II

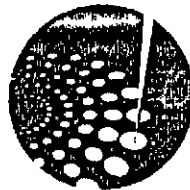
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°

5 8 5 8

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Dr. Roberto Lebe', written over a faint, large, stylized graphic element.

Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



5858

Laboratorio
Internacional
Argentino SA

01 JUN 2016



**PROPOLAX
PROPOFOL 200 MG
INYECTABLE I.V. Y POR PERFUSION I.V.**

PROYECTO DE ROTULO

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada.
(Uso Hospitalario)

FÓRMULA:

Cada ampolla contiene:

Propofol	200 mg
EDTA disódico dihidrato	1 mg
**LipofundIn MCT/LCT 10% C.S.P.	20 ml
Hidróxido de sodio 2M	c.s.p. pH 8.
HCL 2 M	c.s.p. pH 8.4

**Cada 20 ml contiene:

Aceite de soja	1,000 g
Triglicéridos de cadena media	1,000 g
α -tocoferol	0,002 g
Lecitina de huevo	0,160 g
Glicerol	0,500 g
Oleato de sodio	0,006 g
Agua calidad inyectable C.S.P.	20 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Ver prospecto adjunto

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 2 ampollas ó frascos ampolla (*)

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura controlada entre 2 - 25°C. Proteger de la luz. No congelar. AGITARSE ANTES DE USAR

Lote:.....

Vencimiento:.....

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XX.XXX

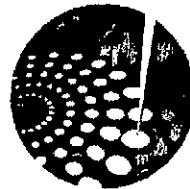
Elaborado por: Laboratorio Internacional Argentino S.A.

Director técnico: Farmacéutico - Jorge A. Moglia

Tabaré 1641/45- C.A.B.A. - Argentina

(*) El rótulo para las presentaciones por 5, 25,50 y 100 ampollas ó frascos ampolla es similar,
USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO


Farmacéutico Carlos Darío Moglia
Co Director Técnico
M.N. 16706
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



5 8 5 8
Laboratorio
Internacional
Argentino SA



Página 1 de 19

PROYECTO DE PROSPECTO

**PROPOLAX
PROPOFOL 200 MG
INYECTABLE I.V. Y POR PERFUSION I.V.**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada
(Uso Hospitalario)

FÓRMULA:

Cada ampolla contiene:

Propofol	200 mg
EDTA disódico dihidrato	1 mg
**Lipofundin MCT/LCT 10% C.S.P.	20 ml
Hidróxido de sodio 2M	c.s.p. pH 8.
HCL 2 M	c.s.p. pH 8.4

**Cada 20 ml contiene:

Aceite de soja	1,000 g
Triglicéridos de cadena media	1,000 g
α -tocoferol	0,002 g
Lecitina de huevo	0,160 g
Glicerol	0,500 g
Oleato de sodio	0,008 g
Agua calidad inyectable C.S.P.	20 ml

CODIGO ATC

N01AX

DESCRIPCIÓN:

La inyección de Propofol es una emulsión estéril, apirógena que contiene 10 mg/ml de propofol adecuado para la administración

El Propofol se describe químicamente como 2,6-diisopropilfenol y tiene un peso molecular de 178,27. El Propofol es muy poco soluble en agua y además está formulado en una emulsión aceite en agua. La emulsión es isotónica y tiene un pH de 7,0-8,5.

La inyección de Propofol es un producto parenteral de uso simple y no contiene agentes antimicrobianos. Contiene EDTA 0,005% como retardador del crecimiento microbiano.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

El Propofol es un fármaco Hipnótico Sedante intravenoso para el uso en la inducción y mantenimiento de la anestesia o sedación.

INDICACIONES:

PROPOLAX® es un agente anestésico intravenoso de acción corta adecuado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general.

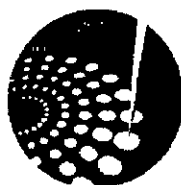
PROPOLAX® puede utilizarse también para la sedación de pacientes ventilados que reciben cuidados intensivos.

PROPOLAX® puede utilizarse también para la sedación para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

5 8 5 8



Laboratorio
Internacional
Argentino S.A.



Página 2 de 19

El Propofol es un fármaco Hipnótico Sedante intravenoso que se indica para la inducción y mantenimiento de la anestesia o sedación.

La inyección intravenosa lenta de una dosis terapéutica de Propofol produce hipnosis rápida y fácilmente con excitación mínima, usualmente dentro de los 40 segundos del comienzo de la inyección (una circulación brazo-cerebro). Como con otros agentes anestésicos intravenosos de acción rápida, el tiempo de equilibrio media sangre-cerebro es aproximadamente 1 a 3 minutos y esto cuenta para una inducción rápida de la anestesia.

Acción Farmacológica: Las propiedades farmacodinámicas del Propofol dependen de la concentración terapéuticas del Propofol en plasma.

Los niveles plasmáticos constantes de Propofol son generalmente proporcionales a la velocidad de infusión.

Las reacciones adversas, tales como depresión cardiorrespiratoria, son generalmente causadas por concentraciones plasmáticas más altas que ocurren cuando se administran dosis de Propofol en inyección intravenosa rápida se producen rápidos aumentos en la velocidad de perfusión. Un adecuado intervalo (de 3 a 5 minutos) es necesario entre los ajustes de dosis a fin de evaluar los efectos clínicos.

Los efectos hemodinámicos de Propofol durante la anestesia varían.

Si se mantiene la ventilación espontánea, los mayores efectos cardiovasculares son: hipotensión arterial (algunas veces mayor a una disminución del 30%) con pequeño o ningún cambio en la frecuencia cardíaca y ninguna disminución apreciable en el gasto cardíaco.

Si la ventilación es asistida o controlada (ventilación con presión positiva), puede aumentar la incidencia y el grado de disminución del gasto cardíaco.

Si se administra un Opióide como premedicación, se produce una mayor disminución del gasto cardíaco y de la actividad respiratoria.

Si se continúa la anestesia por infusión de Propofol, la estimulación producida por la intubación endotraqueal y la cirugía, puede normalizar la presión arterial. No obstante, el gasto cardíaco puede permanecer disminuido.

Estudios clínicos comparativos han demostrado que los efectos hemodinámicos de Propofol durante la inducción son generalmente más pronunciados que los de fármacos de inducción intravenosa tradicionales.

La inducción de anestesia con Propofol esta frecuentemente asociada con apnea, ya sea en pacientes adultos como en pediátricos.

Durante el mantenimiento de la anestesia general con Propofol se produce una disminución en el volumen minuto respiratorio espontáneo usualmente asociado con un incremento en la tensión de dióxido de carbono lo cual puede aumentar dependiendo de la velocidad de administración y de otros medicamentos concurrentemente administrados (Ej.: opioides, sedantes, etc.).

Durante la iniciación y mantenimiento de la Sedación (Monitored Anesthesia Care = MAC), se debe prestar atención a los efectos cardiorrespiratorios de Propofol. Puede presentarse hipotensión arterial, desaturación de la oxihemoglobina, apnea y obstrucción de las vías aéreas, fundamentalmente si el Propofol ha sido administrado en forma de inyección intravenosa rápida.

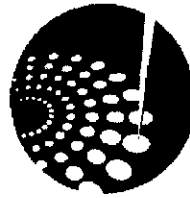
Durante la iniciación de la Sedación (Monitored Anesthesia Care = MAC), se recomienda una inyección intravenosa lenta de Propofol, sobre la administración en forma de inyección intravenosa rápida.

Durante el Mantenimiento de la Sedación (Monitored Anesthesia Care = MAC), se recomienda efectuar una perfusión de velocidad variable antes que una administración en forma de inyecciones intravenosas rápidas intermitentes a fin de minimizar los efectos cardiorrespiratorios adversos.

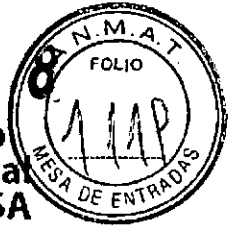
En los pacientes ancianos, o debilitados o en pacientes ASA PS III o IV, no se debe administrar el Propofol en forma de inyección intravenosa rápida (única o repetida) para sedación (Monitored Anesthesia Care = MAC).

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

2



5 8 5
Laboratorio
Internacional
Argentino SA



Página 3 de 19

Estudios clínicos y pre-clínicos sugieren que Propofol esta raramente asociado con la elevación de los niveles plasmáticos de histamina.

Hallazgos preliminares en pacientes con presión intraocular normal indican que la anestesia con Propofol produce una disminución de la presión intraocular lo cual puede estar asociado con una disminución concomitante de la resistencia vascular sistémica.

Estudios clínicos sugieren que el Propofol, asociado a la hipocarbica aumenta la resistencia cerebrovascular y disminuye el flujo sanguíneo cerebral, el consumo metabólico de oxígeno por parte del cerebro y la presión intracraneal.

El Propofol no afecta la reactividad cerebrovascular a los cambios en la tensión de dióxido de carbono en la sangre arterial.

Estudios clínicos han demostrado que el Propofol no suprime la respuesta adrenal a la ACTH.

Estudios en animales y la experiencia limitada en pacientes susceptibles no indican ninguna propensión de Propofol de inducir Hipertermia Maligna.

Se han observado depósitos de hemosiderina en el hígado de perros que recibieron Propofol conteniendo 0,005% de edetato disódico (EDTA) durante un período de cuatro semanas. No se conoce el significado clínico de este hallazgo.

Farmacocinética: La farmacocinética del Propofol se describe en un modelo lineal de tres compartimentos: Plasma, tejidos de rápida difusión y tejidos de lenta difusión.

Después de una dosis intravenosa de Propofol en bolo se produce una rápida difusión desde el plasma hacia el cerebro, lo cual posibilita el rápido comienzo de la anestesia.

Los niveles plasmáticos de Propofol descienden, en forma inicial, rápidamente debido a la distribución y el metabolismo. La distribución es lo que causa casi la mitad del descenso del nivel plasmático consecutivo a un bolo de Propofol. No obstante ello, la distribución no es constante en el tiempo y disminuye en la medida en que los tejidos del organismo se equilibran con el plasma y se saturan.

El plazo para que ese equilibrio se complete depende de la velocidad y de la duración de la infusión.

Cuando el equilibrio se completa no se produce ulterior transferencia de Propofol entre los tejidos y el plasma.

La suspensión de las dosis de Propofol recomendadas luego del mantenimiento de la anestesia por aproximadamente una hora o de la sedación en Terapia Intensiva por el plazo de un día, produce un rápido descenso de las concentraciones plasmáticas de Propofol y un rápido despertar del paciente.

Infusiones más prolongadas (por ej. de 10 días en terapia Intensiva) produce acumulación significativa del Propofol en los tejidos de manera que al suspender la dosificación, el descenso de las concentraciones plasmáticas de Propofol es más lento y el tiempo para el despertar del paciente es más prolongado.

Dada la importancia de la distribución tisular del Propofol en lo referente al descenso del nivel plasmático del Propofol, en el caso de administración prolongada de Propofol es necesario ir disminuyendo la dosis hasta aproximadamente, la mitad de la dosis inicial. Si no se procede a esta reducción de dosis, en pacientes tratados con Propofol en forma prolongada, pueden producirse concentraciones plasmáticas de Propofol excesivamente altas.

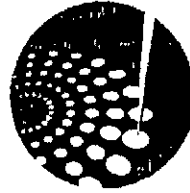
Por este motivo, en pacientes tratados con Propofol para sedación en Terapia Intensiva, es necesario adaptar la dosis de Propofol diariamente de acuerdo al nivel de sedación.

Farmacocinética del Propofol en poblaciones especiales:

Adultos: El Clearance de Propofol oscila entre 23-50 mL/Kg/min (1.6 a 3.4 L/min en Adultos de 70 Kg de peso corporal).

El Propofol se elimina principalmente por conjugación en el hígado hacia un metabolito inactivo el cual se excreta por los riñones. Aproximadamente el 50% de la dosis es metabolizada

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 81113
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



585

Laboratorio
Internacional
Argentino S.A.

Página 4 de 19

por glucorono-conjugación.

El Propofol presenta niveles plasmáticos constantes de distribución (en una infusión de 10 días) de aproximadamente 60L/Kg en pacientes adultos sanos.

No se han observado diferencias farmacocinéticas referentes al sexo.

La Vida Media Final de Propofol luego de una infusión de 10 días es de 1 a 3 días.

Pacientes Geriátricos: En la medida en que aumenta la edad de los pacientes, la dosis de Propofol que se necesita para determinado fin anestésico, disminuye. Aparentemente esto no se debe a un cambio en la farmacodinamia relacionado con la edad o en la sensibilidad del cerebro al Propofol, de acuerdo a los hallazgos del electroencefalograma.

Conforme la edad de los pacientes aumenta, el pico plasmático producido por una inyección intravenosa de Propofol aumenta proporcionalmente, lo cual explica el menor requerimiento de dosis.

Este aumento en el pico plasmático de Propofol en pacientes geriátricos puede predisponer a la aparición de efectos cardiorrespiratorios incluyendo hipotensión arterial, apnea, obstrucción de las vías aéreas y/o desaturación de la oxihemoglobina.

Por ello en pacientes Geriátricos se recomienda administrar menores dosis de Propofol para iniciación y mantenimiento de la sedación y anestesia.

Pacientes Pediátricos: El Propofol ha sido estudiado en pacientes pediátricos de 3 a 12 años de edad a quienes se administró Propofol en perfusión de 1 a 2 horas.

La distribución y clearance de Propofol en los pacientes pediátricos fue similar a la de los adultos.

Pacientes con alteraciones en el funcionamiento hepático y renal: La farmacocinética de Propofol aparentemente no presenta diferencias en pacientes afectados de cirrosis hepática o alteraciones crónicas del funcionamiento renal comparados con adultos sanos.

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática o renal en la farmacocinética del Propofol.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Los niveles plasmáticos constantes de Propofol son generalmente proporcionales a la velocidad de perfusión.

Los efectos adversos, tales como depresión cardiorrespiratoria generalmente se presentan con niveles plasmáticos más altos producidos por una inyección intravenosa rápida o por un aumento en la velocidad de la perfusión.

Se recomienda un intervalo de 3 a 5 minutos entre los ajustes de dosis para poder evaluar el efecto clínico.

Cuando se administra Propofol por perfusión, se recomienda el uso de jeringa o bomba volumétrica a fin de asegurar el control de la velocidad de infusión.

Si el Propofol se administra por perfusión a pacientes durante estudios de resonancia magnética nuclear deben utilizarse dispositivos milimetrados de control si no puede utilizarse bomba de infusión.

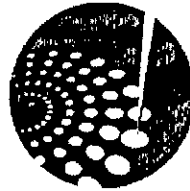
Los cambios en los signos vitales indicadores de la respuesta al stress de la estimulación producida por la cirugía o del inicio de la emergencia de la anestesia pueden ser controlados con la administración en inyección intravenosa lenta de 25 mg (2,5mL) a 50 mg (5 mL) de Propofol, o bien aumentando la velocidad de perfusión del Propofol.

Para intervenciones quirúrgicas menores puede obtenerse una anestesia satisfactoria combinando el Oxido Nitroso con una perfusión del Propofol de velocidad variable.

Para intervenciones quirúrgicas más complicadas (cirugía abdominal) o bien, si no se cuenta con Oxido Nitroso la velocidad de administración de Propofol y/u Opioides puede ser aumentada a fin de proveer una adecuada anestesia.

La velocidad de perfusión del Propofol deberá ser siempre proporcionalmente disminuida ante la falta de signos clínicos de anestesia leve hasta que se observe una leve respuesta a los

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



5858

Laboratorio
Internacional
Argentino SA

Página 5 de 19

estímulos de la cirugía, ello a fin de evitar la administración de dosis de Propofol más altas de las clínicamente necesaria. Generalmente, deben administrarse dosis de 50 a 100 mcg/kg/min de Propofol, en adultos, durante el mantenimiento de la anestesia para optimizar el tiempo de recuperación.

Otros fármacos que producen depresión del sistema nervioso central como los hipnóticos/sedantes, los anestésicos inhalatorios y los opioides, pueden aumentar la depresión inducida por el Propofol sobre el sistema nervioso central.

La premedicación de Morfina (0.15 mg/kg) con Óxido Nitroso al 67% en oxígeno ha demostrado que disminuye la necesidad de velocidad de la perfusión de mantenimiento de Propofol y consecuentemente, de los niveles plasmáticos de Propofol, comparado con las premedicación de Fármacos no narcóticos como el Lorazepan.

Inducción de Anestesia General: La dosificación debe individualizarse y titularse.

***Adultos:** La mayoría de los pacientes adultos menores de 55 años de edad y clasificados como ASA-PS I o II requieren una dosis de 2 a 2,5 mg/kg de Propofol para la inducción. Esta dosis se aplica a pacientes que no recibieron pre-medicación o bien que fueron pre-medicados con benzodiazepinas orales o bien con opioides administrados por vía intramuscular.

Para la inducción debe estimarse una dosis de Propofol de aproximadamente 40 mg cada 10 segundos en base a la respuesta del paciente en base a la aparición de signos que demuestren el comienzo de la anestesia.

Al igual que con otros fármacos sedantes-hipnóticos la dosis de opioide intravenoso y/o benzodiazepina administrada como premedicación influirá en la respuesta del paciente a una dosis de inducción de Propofol.

Pacientes ancianos, debilitados o clasificados como ASA-PS III o IV: Debido al reducido clearance y a las concentraciones plasmáticas más altas la mayoría de los pacientes requieren una dosis de aproximadamente 1 a 1,5 mg/kg (aprox. 20 mg cada 10 seg.) para la inducción, de acuerdo a su condición clínica y respuesta).

En estos pacientes no debe administrarse el Propofol en **forma de inyección intravenosa rápida.**

***Pacientes Pediátricos:** La mayoría de los pacientes adultos menores de 55 años de edad La mayoría de los pacientes de edad de 3 a 16 años y clasificados como ASA-PS I o II requieren una dosis de 2,5 a 3,5 mg/kg de Propofol para la inducción. Esta dosis se aplica a pacientes que no recibieron pre-medicación o bien que fueron pre-medicados muy levemente con benzodiazepinas orales o bien con opioides administrados por vía intramuscular.

Con este rango de dosis, los pacientes pediátricos menores pueden requerir una dosis de inducción mayor que la de otros pacientes pediátricos de mayor edad.

Al igual que con otros fármacos sedantes-hipnóticos la dosis de opioide intravenoso y/o benzodiazepina administrada como premedicación influirá en la respuesta del paciente a una dosis de inducción de Propofol.

Una dosis menor se recomienda para pacientes pediátricos clasificados como ASA-PS III o IV.

Deben tomarse las debidas precauciones para minimizar el dolor durante la administración de Propofol a pacientes pediátricos.

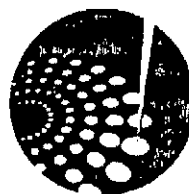
Los bolos de Propofol pueden ser administrados en pequeñas venas previo tratamiento con lidocaína o bien por vía de la vena antecubital o de venas más grandes.

Pacientes de Neurocirugía: Se recomienda una inducción más lenta, administrando una inyección intravenosa de 20 mg cada 10 segundos.

La inyección intravenosa más lenta o en forma de perfusión de Propofol para la inducción de anestesia, determinado en base a la respuesta, generalmente producirá una disminución en el requerimiento de dosis de inducción. (1 a 2 mg/kg).

Anestesia en Pacientes Cardíacos: El Propofol ha sido bien estudiado en pacientes con patología de las arterias coronarias, pero la experiencia en pacientes con trastornos hemodi-

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 5111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



5 8 5 8/

Laboratorio
Internacional
Argentino SA

Página 6 de 19

námicos causados por patología valvular o por malformaciones congénitas cardíacas es limitada. Al igual que con otros fármacos anestésicos o hipnótico-sedantes el Propofol causa, en pacientes normales, una disminución de la presión arterial que es secundaria a una disminución en la pre-carga (llenado ventricular al final de la diástole) y en la post-carga (resistencia arterial al comienzo de la sístole).

Estos efectos dependen de la dosis de Propofol y de la velocidad de administración.

Durante la administración de dosis de mantenimiento de Propofol puede presentarse una disminución de la frecuencia cardíaca, posiblemente debido a la reducción de la actividad simpática y/o la adaptación de los reflejos de los barorreceptores. Por ello, se aconseja administrar fármacos Anticolinérgicos cuando se presenta aumento del tono vagal.

Al igual que otros anestésicos, el Propofol reduce el consumo de oxígeno por parte del miocardio.

La pre-medicación de Morfina (0.15 mg/kg) con Óxido Nitroso (67%) en oxígeno ha demostrado disminuir la necesidad de la infusión de mantenimiento de propofol y los niveles plasmáticos, en comparación con la pre-medicación no-narcótica (Lorazepam).

La velocidad de administración de Propofol debe ser determinada en base a la premedicación administrada al paciente y ajustada de acuerdo a la respuesta clínica.

Debe evitarse la inyección intravenosa rápida, de Propofol. Debe administrarse el Propofol con una velocidad lenta de aproximadamente 20 mg cada 10 segundos hasta el comienzo de la inducción (0.5 a 1.5 mg/kg). A fin de asegurar una anestesia adecuada, cuando se administra Propofol como agente primario, la infusión de mantenimiento no debe ser menor a 100mcg/kg/min y debería ser suplementada con la administración continua de un analgésico opioide.

Cuando el analgésico opioide es el fármaco principal, la velocidad de perfusión de mantenimiento de Propofol no debe ser menor de 50 mcg/kg/min y deberán tomarse las precauciones para asegurar la amnesia.

Dosis más altas de Propofol reducirán la necesidad de dosis del analgésico opioide.

Cuando el Propofol es el fármaco principal, no debe ser administrado con el modo de administración en alta dosis del Opiode, ya que éste puede aumentar el riesgo de hipotensión arterial.

Anestesia en Pacientes Cardíacos

Fármaco Principal	Velocidad de Perfusión	Fármaco Secundario (Administrado luego del Principal)
A- Propofol		A-Opiode 0.05-0.075 mcg/kg/min (no en bolo)
Pre-inducción Ansiolisis	25 mcg/kg/min	
Inducción	0.5-1.5 mg/kg (en 60 seg.)	
Mantenimiento (de acuerdo a respuesta clínica)	100-150 mcg/kg/min	
B-Opiode (Objetivo: lograr amnesia)		B- Propofol 50-100 mcg/kg/min (no en bolo)
Inducción	25-50 mcg/kg	
Mantenimiento	0.2-0.3 mcg/kg/min	

Opiode: Se define a base al equivalente al Fentanilo:

1 µg de Fentanilo = 5 mcg de Alfentanilo (para inyección intravenosa)

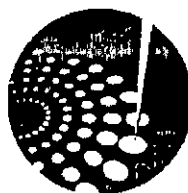
10 mcg de Alfentanilo (para Mantenimiento) ó 0.1 mcg de Sufentanilo

Mantenimiento de la Anestesia General:

***Adultos:** La anestesia puede ser mantenida por medio de la administración del Propofol por medio de perfusión o inyección intravenosa lenta intermitente. La respuesta clínica del paciente determinará la velocidad de infusión o el aumento de la dosis de las inyecciones.

Perfusión Continua: Dosis de Propofol de 100 a 200 mcg/kg/min administrada en perfusión de velocidad variable junto con Óxido Nitroso al 60%-70% y Oxígeno proveen una adecuada

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



5858

Laboratorio
Internacional
Argentino SA

Página 7 de 19

anestesia en pacientes sometidos a cirugía general.

El Mantenimiento con la Perfusión de Propofol debe seguir inmediatamente a la inyección intravenosa lenta a fin de proveer una anestesia satisfactoria y continua durante la fase de inducción. Durante este período inicial, después de la dosis de Inducción, se requieren generalmente dosis más altas de perfusión (150 a 200 mcg/kg/min) por los primeros 10 a 15 minutos. La velocidad de perfusión debe ser subsecuentemente disminuída en un 30% a 50% durante la primera media hora del mantenimiento. Generalmente, dosis de 50 a 100 mcg/kg/min en Adultos deben lograrse durante el Mantenimiento a fin de optimizar el tiempo de recuperación.

Otros fármacos que causan depresión del Sistema Nervioso Central (Hipnótico/sedantes, anestésicos inhalatorios y opioides) pueden aumentar la depresión del Sistema Nervioso Central inducida por el Propofol.

Administración Intravenosa Intermitente: Aumentos de la dosis de Propofol de 25 mg (2.5mL) a 50 mg (5 mL) pueden ser administrados junto con Óxido Nitroso en pacientes adultos sometidos a cirugía general. Las dosis intravenosas adicionales de Propofol deben ser administrados cuando los cambios en los signos vitales indican una respuesta a la estimulación quirúrgica o una anestesia suave.

***Pacientes Pediátricos:** El Propofol administrado en perfusión de velocidad variable, suplementado con Óxido Nitroso al 60%-70% y Oxígeno provee una adecuada anestesia en la mayoría de los pacientes pediátricos de 2 meses de edad o mayores, ASA-PS I o II, sometidos a anestesia general.

En general, para la población Pediátrica, el Mantenimiento de la anestesia con una perfusión de Propofol a una velocidad de 200 a 300 mcg/kg/min debería seguir inmediatamente a la dosis de Inducción.

Después de la primera media hora de dosis de Mantenimiento, una velocidad de perfusión de 125 a 150 mcg/kg/min es generalmente necesitada.

La dosis de Propofol debe ser adaptada de acuerdo a la necesidad de cada paciente para lograr el efecto deseado.

Los pacientes Pediátricos de menor edad pueden requerir una velocidad de perfusión de Propofol, de Mantenimiento, más alta.

El Propofol ha sido coadministrado con varios fármacos usados comúnmente en Anestesia tales como atropina, escopolamina, glicopirrolato, diazepam, relajantes musculares despolarizantes y no despolarizantes y analgésicos opioides, al igual que con fármacos inhalatorios y fármacos anestésicos loco-regionales.

En Pacientes ancianos, debilitados o clasificados como ASA-PS III o IV, no debe administrarse el Propofol en forma de inyección intravenosa rápida, ya que ésto puede aumentar los efectos adversos cardiorrespiratorios, incluyendo hipotensión arterial, apnea, obstrucción de las vías aéreas y desaturación de la oxihemoglobina.

Sedación (Monitored Anesthesia Care = MAC):

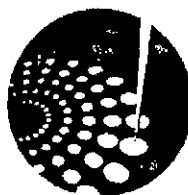
Pacientes Adultos: En este caso, la velocidad de administración del Propofol debe ser individualizada de acuerdo a la respuesta clínica.

En la mayoría de los pacientes la dosis del Propofol a administrar estará en el rango de 25 a 75 mcg/kg/min.

Durante el Inicio de la Sedación (Monitored Anesthesia Care = MAC) se aconseja que el Propofol sea administrado en perfusión lenta o con técnicas de inyección lenta y no en inyección intravenosa-rápida.

Durante el Mantenimiento de la Sedación (Monitored Anesthesia Care = MAC) se prefiere que el Propofol sea administrado en perfusión de velocidad variable y no en forma de inyección intravenosa intermitente.

JORGE A. MOGUJA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



585

Laboratorio
Internacional
Argentino

Página 8 de 19

En Pacientes ancianos, debilitados o clasificados como ASA-PS III o IV, no debe administrarse el Propofol en forma de Bolo Intravenoso rápido (único o repetido) para Sedación (Monitored Anesthesia Care = MAC) ya que ésto puede producir efectos adversos cardiorrespiratorios, incluyendo hipotensión arterial, apnea, obstrucción de las vías aéreas y desaturación de la oxihemoglobina.

Iniciación de la Sedación (Monitored Anesthesia Care = MAC): En este caso, se aconseja que el Propofol sea administrado en perfusión lenta o con técnicas de inyección lenta mientras se controla estrictamente la función cardiorrespiratoria.

Con este modo de administración puede lograrse la Sedación administrando el Propofol en la dosis de 100 a 150 mcg/kg/min (6 a 9 mg/kg/h) por un período de 3 a 5 minutos y ajustando la dosis del Propofol de acuerdo a la respuesta clínica con estricto monitoreo de la función respiratoria.

Con el método de administración de inyección intravenosa lenta, los pacientes requerirán aproximadamente 0.5 mg/kg en un período de 3 a 5 minutos de acuerdo a la respuesta clínica.

Cuando el Propofol se administra lentamente por un período de 3 a 5 minutos, la mayoría de los pacientes estarán adecuadamente sedados y se logrará el máximo efecto minimizando a la vez los efectos adversos cardiorrespiratorios que se producen con altos niveles plasmáticos del Propofol.

En Pacientes ancianos, debilitados o clasificados como ASA-PS III o IV, no debe administrarse el Propofol en forma de inyección intravenosa rápida (única o repetida) para Sedación (Monitored Anesthesia Care = MAC). La administración del propofol deberá hacerse durante un período de 3 a 5 minutos y la dosis del Propofol deberá reducirse a aproximadamente el 80% de la dosis usual administrada a adultos, de acuerdo al estado físico de los pacientes, la respuesta clínica y los cambios en los signos vitales.

Mantenimiento de la Sedación (Monitored Anesthesia Care = MAC): En este caso se prefiere que el Propofol sea administrado en perfusión de velocidad variable y no en forma de inyección intravenosa intermitente.

Con el método de perfusión de velocidad variable los pacientes generalmente requerirán una dosis de mantenimiento de 25 a 75 mcg/kg/min (1.5 a 4.5 mg/kg/h) durante los primeros 10 a 15 minutos del mantenimiento de la sedación.

La velocidad de perfusión debe ser disminuida paulatinamente a la dosis de 25 a 50 mcg/kg/min y adecuada a la respuesta clínica. A fin de determinar la dosis justa de acuerdo al efecto clínico, deben dejarse transcurrir aproximadamente 2 minutos para que comience a manifestarse el efecto máximo del fármaco.

La velocidad de perfusión del Propofol debe ser disminuída progresivamente en ausencia de signos clínicos de sedación leve hasta tanto se obtengan respuestas a la estimulación, ello a los fines de evitar que la administración de Propofol como sedante se efectúe a dosis más altas de las clínicamente necesarias.

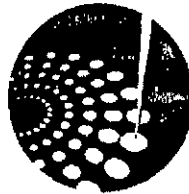
Si se utiliza el método de administración del Propofol en Inyección Intravenosa Intermitente puede aumentarse la dosis de Propofol en 10 mg (1mL) o 20 mg (2 mL), de acuerdo a la respuesta clínica.

Con el modo de administración del Propofol en Inyección Intravenosa Intermitente para el Mantenimiento de la Sedación, hay un mayor riesgo de que se produzca depresión respiratoria, aumento transitorio de la intensidad de sedación, y prolongación del tiempo de recuperación.

En Pacientes ancianos, debilitados o clasificados como ASA-PS III o IV, no debe administrarse el Propofol en forma de inyección intravenosa rápida (única o repetida) para Sedación (Monitored Anesthesia Care = MAC). La dosis del Propofol deberá reducirse a aproximadamente el 80% de la dosis usual administrada a adultos, de acuerdo al estado físico de los

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

8



5858

Laboratorio
Internacional
Argentino S.A.

Página 9 de 19

pacientes, la respuesta clínica y los cambios en los signos vitales.

El Propofol puede ser administrado como único fármaco para el mantenimiento de la Sedación (Monitored Anesthesia Care = MAC) durante procedimientos quirúrgicos o de diagnóstico.

Cuando la Sedación del Propofol es suplementada con medicación opioide y/o benzodiazepinas, estos fármacos aumentan los efectos sedativos y respiratorios del Propofol y pueden también producir un enlentecimiento de la recuperación.

Sedación de pacientes intubados, con ventilación mecánica (Terapia Intensiva):

Debe evitarse la suspensión abrupta de la administración de Propofol antes del fin de la sedación o para la evaluación diaria de los niveles de sedación. Esto puede producir un rápido despertar asociado a ansiedad, agitación y resistencia a la ventilación mecánica.

La infusión del Propofol debe graduarse para asegurar un nivel mínimo de sedación a través del período de final de la sedación o para la evaluación diaria de los niveles de sedación.

Pacientes Adultos: En el caso de pacientes adultos intubados, con ventilación mecánica, (Terapia Intensiva), la sedación debe ser iniciada lentamente con una perfusión continua a fin regular la dosis de Propofol para lograr el efecto deseado minimizando el riesgo de hipotensión arterial.

La mayoría de los pacientes en estas condiciones que están recuperándose de los efectos de la anestesia general o de la sedación profunda requerirán una dosis de mantenimiento de Propofol de 5 a 50 mcg/kg/min (0.3 a 3 mg/kg/hora) individualizada y regulada de acuerdo a la respuesta clínica.

Los pacientes que se han recuperado de los efectos de la anestesia general o de la sedación profunda, pueden requerir ser mantenidos con la administración de Propofol en la dosis de 50 mcg/kg/min o más altas para lograr una adecuada sedación. Este aumento de la dosis puede incrementar el riesgo del desarrollo de hipotensión arterial.

La dosis de Propofol y la velocidad de administración debe ser individualizada y regulada de acuerdo a la respuesta clínica de acuerdo a los elementos clínicos relevantes, como son la patología subyacente, la medicación de preinducción o la medicación concomitante, la edad, la clasificación ASA-PS y el grado de debilitación del paciente. Los pacientes ancianos, debilitados o clasificados como ASA-PS III o IV pueden presentar una respuesta hemodinámica y respiratoria exagerada a las dosis de Propofol administrada en forma de inyección intravenosa rápida. La administración de Propofol debe ser individualizada de acuerdo al estado clínico del paciente y su respuesta, perfil lipídico plasmático y signos vitales.

Para pacientes adultos intubados, con ventilación mecánica (Terapia Intensiva), la sedación debe iniciarse lentamente, con una perfusión continua a fin de regular la dosis para obtener el efecto clínico deseado y minimizar el riesgo de hipotensión arterial.

Según la indicación la administración de propofol para el inicio de la sedación debe ser hecha en la dosis de 5 mcg/kg/min (0.3 mg/kg/hora).

La velocidad de perfusión puede ser regulada en incrementos de 5 a 10 mcg/kg/min (0.3 a 0.6 mg/kg/hora) hasta que se obtenga el deseado nivel de sedación.

Debe permitirse un período mínimo de 5 minutos entre los ajustes de dosis a fin de obtener el comienzo del efecto farmacológico máximo.

La mayoría de los pacientes adultos requieren una dosis de Mantenimiento de Propofol de 5 a 50 mcg/kg/min (0.3 a 3 mg/kg/hora) o mayores.

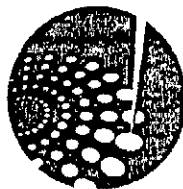
La dosis de Propofol deben reducirse en pacientes que han sido medicados con dosis altas de narcóticos.

De la misma manera, las dosis de Propofol pueden ser disminuidas si se efectúa un adecuado tratamiento del dolor con fármacos analgésicos. Al igual que con otros fármacos sedantes, puede haber variaciones individuales en el requerimiento de la dosis y estos requerimientos pueden cambiar en función del tiempo.

Debe efectuarse una evaluación del nivel de sedación y un control de las funciones del sistema nervioso central diariamente a través del tratamiento de mantenimiento para determinar la dosis

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M/N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

9



5 8 5
Laboratorio
Internacional
Argentino SA



Página 10 de 19

mínima de Propofol requerida para la sedación.

La administración de Propofol en forma de inyección intravenosa en la dosis de 10 o 20 mg debe indicarse solamente para lograr un rápido aumento de la sedación en pacientes sin riesgo de presentar hipotensión arterial. Los pacientes que presenten compromiso de la función del miocardio, depleción del volumen intravascular o disminución de la resistencia periférica (por ej. en casos de sepsis), pueden presentar más susceptibilidad a la hipotensión arterial.

Administración Con Lidocaína: Si se utiliza la Lidocaína para minimizar el dolor de la inyección de Propofol, se aconseja que la Lidocaína se administre antes de la inyección de Propofol o bien, que la Lidocaína se agregue al Propofol inmediatamente antes de su administración y en cantidades que no excedan de los 20 mg de Lidocaína/ para 200 mg de Propofol.

Compatibilidad y Estabilidad: Propofol inyectable no debe mezclarse con otros agentes terapéuticos antes de la administración.

Dilución anterior a la administración: cuando Propofol inyectable se diluye antes de la administración solo debe diluirse con solución de Dextrosa 5%, USP, y no debe diluirse a una concentración menor a 2 mg/ml porque es una emulsión. En la forma diluida he demostrado ser más estable cuando estuvo en contacto con vidrio más que con plástico (95% de potencia después de dos horas de que la infusión pasara el plástico).

No se ha establecido la compatibilidad de la administración de Propofol junto con sangre/suero/plasma.

Propofol inyectable ha demostrado ser compatible con los siguientes fluidos intravenosos cuando se administra en un catéter I.V.:

- Solución de Dextrosa 5% USP.
- Solución de Ringer lactato, USP.
- Solución de Ringer lactato y Dextrosa 5%.
- Solución de Dextrosa 5% y Cloruro de Sodio 0,45%, USP
- Solución de Dextrosa 5% y Cloruro de Sodio 0.2%, USP.

Procedimiento de manejo: Los productos con drogas parenterales deben revisarse visualmente antes de administrar para detectar partículas, coloración, siempre y cuando la solución y el envase lo permita. Propofol inyectable no debe administrarse a través de filtros con un tamaño de poro menor a 5 µm porque el mismo podría restringir el flujo de Propofol y/o causar la separación de las fases de la emulsión.

Deberán utilizarse siempre técnicas asépticas estrictas durante el manejo de Propofol inyectable ya que es un producto parenteral de uso simple y no contiene conservadores antimicrobianos. El vehículo es capaz de soportar un crecimiento rápido de microorganismos.

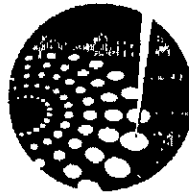
Si no se trabaja en condiciones asépticas puede producirse contaminación microbiana causando fiebre, infección, sepsis, y/u otras consecuencias adversas que pueden derivar en una enfermedad mortal. Propofol inyectable debe prepararse para su utilización justo antes de la iniciación de cada procedimiento anestésico.

La superficie del cuello de la ampolla o el tapón de goma del frasco deben desinfectarse con alcohol isopropílico al 70%. Propofol inyectable debe ponerse en jeringas estériles inmediatamente después de que las ampollas o frascos se hayan abierto. Cuando se saca Propofol inyectable de los frascos, debe utilizarse una aguja de venteo estéril: la/s jeringa/s deben estar etiquetadas con adecuada información incluyendo la fecha y la hora en que la ampolla o el frasco fue abierto. La administración debe comenzarse rápidamente y debe administrarse completamente dentro de las seis horas de que las ampollas o frascos se hayan abierto. Propofol inyectable debe prepararse para el uso de un solo paciente. Todo desecho de Propofol inyectable, reservorios, tubos de administración utilizados y/o soluciones que contengan Propofol inyectable deberán descartarse al final del procedimiento anestésico o a las seis horas, según sea lo primero.

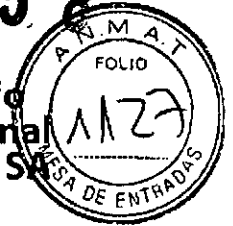
La línea IV debe lavarse cada seis horas y al final del procedimiento para quitar el resto de

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

10



5 8 5 8
Laboratorio
Internacional
Argentino SA



Página 11 de 19

solución.

CONTRAINDICACIONES

El Propofol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco o sus componentes, al huevo y sus productos y a la soja y sus productos y cuando el paciente presenta contraindicaciones a la anestesia o a la sedación general.

ADVERTENCIAS

La inyección de Propofol ha sido asociada con reacciones anafilácticas y anafilactoides, severas y/o fatales.

Los pacientes deben estar alertados que la realización de tareas que requieren una alerta mental, tales como: conducir un automóvil o una maquina peligrosa o firmar un documento legal, pueden verse afectadas por un tiempo después de la anestesia general o la sedación.

Para la anestesia general o sedación monitoreada por cuidado de anestesia (MAC), Propofol inyectable solo deben administrada personas idóneas en administración de anestesia general y que no estén involucradas en la conducta del procedimiento quirúrgico/diagnóstico. Los pacientes tratados deben monitorearse continuamente y debe haber facilidades totalmente disponibles para el mantenimiento de una vía aérea, ventilación artificial, administración de oxígeno y resucitación circulatoria.

Los pacientes deben ser monitoreados continuamente a fin de detectar signos precoces de hipotensión arterial, apnea, obstrucción de las vías aéreas y/o desaturación de la oxihemoglobina.

Es más probable que los efectos adversos cardiorrespiratorios se presenten luego de la administración en forma de bolo intravenoso rápido, especialmente en pacientes ancianos, debilitados o clasificados como ASA-PS III ó IV.

Para la Sedación de pacientes intubados, con ventilación mecánica (Terapia Intensiva), el Propofol debe ser administrado exclusivamente por Personal con experiencia en el tratamiento de pacientes críticos y entrenados en técnicas de resucitación cardiovascular y de mantenimiento de vías respiratorias.

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 infusiones 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 infusiones 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.

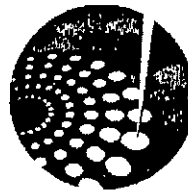
Debe evitarse la suspensión abrupta de la administración de Propofol antes del fin de la sedación o para la evaluación diaria de los niveles de sedación. Esto puede producir un rápido despertar asociado a ansiedad, agitación y resistencia a la ventilación mecánica.

La perfusión del Propofol debe graduarse para asegurar un nivel mínimo de sedación a través del período de final de la sedación o para la evaluación diaria de los niveles de sedación. Propofol inyectable no debe administrarse a través del mismo catéter IV con sangre o plasma porque aun no se ha establecido la compatibilidad. Pruebas in Vitro han demostrado que han habido agregados del componentes globular con el vehículo de la emulsión con sangre/plasma/suero de humanos y animales. No se conoce su significado clínico.

Se han reportado casos en que, por falta de uso de técnicas asépticas durante el manejo de la inyección del Propofol se ha asociado con contaminación microbiana del producto produciendo

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO N.º 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

11



ello fiebre, infección, sepsis otras enfermedades graves y muerte.
No administrar el Propofol si se sospecha contaminación.
Descartar la porción de Propofol no administrada según el límite de tiempo establecido.

PRECAUCIONES

Pacientes Adultos y Pediátricos: En pacientes ancianos, debilitados o clasificados como ASA-PS III o IV la administración del Propofol debe efectuarse con una dosis de inducción más baja y una velocidad de administración para el Mantenimiento, mas lenta.

Los pacientes deben ser monitoreados continuamente para detectar signos prematuros de hipotensión y/o bradicardia significativa.

La apnea ocurre frecuentemente durante la inducción y puede persistir por mas de 60 segundos. Puede requerirse soporte ventilatorio.

La administración del Propofol debe efectuarse con mucho cuidado en pacientes con trastornos del metabolismo lipídico como: Hiperlipoproteinemia primaria, hiperlipemia diabética y pancreatitis.

Muy raramente, la administración del Propofol se ha asociado con el desarrollo de un período postoperatorio de inconciencia lo cual puede estar acompañado por un aumento en el tono muscular. Esto puede o no estar precedido por un breve período de vigilia. La recuperación es espontánea.

Cuando se administra Propofol inyectable a un paciente epiléptico, puede haber riesgo de convulsiones durante la fase de recuperación.

A fin de disminuir el dolor durante la inyección intravenosa de Propofol se aconseja efectuar la inyección en las venas de mayor diámetro del antebrazo. Puede disminuirse el dolor aún más si se administra previamente una inyección intravenosa de Lidocaína en la dosis de 1 ml de una solución al 1%.

Otra alternativa es que la Lidocaína se agregue al Propofol inmediatamente antes de su administración y en cantidades que no excedan de los 20 mg de Lidocaína/ para 200 mg de Propofol ya que si se supera esa dosis puede producirse inestabilidad de la emulsión lo cual puede disminuir la eficacia.

Se han reportado pocos casos de flebitis o trombosis, luego de la administración intravenosa de Propofol. Esto puede evitarse si se utilizan catéteres intravenosos especiales.

Se han reportado casos de mioclonía perioperatoria, incluyendo raramente, casos de convulsiones y opistótonos en pacientes a quienes se administró Propofol.

Se han presentado, raramente, casos de anafilaxia, incluyendo angioedema, broncoespasmo e hipotensión luego de la administración de Propofol.

Se han reportado, raramente, casos de edema pulmonar con relación temporal a la administración de Propofol.

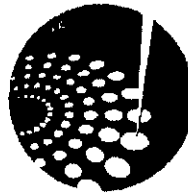
Se han reportado, raramente, casos de pancreatitis postoperatoria en pacientes en cuya inducción de anestesia se había administrado Propofol, junto con otros fármacos. No puede establecerse una relación causal directa.

El Propofol no ejerce efecto parasimpaticolítico. Se han reportado casos de bradicardia, y raramente, paro cardíaco luego de la administración de Propofol. Los pacientes pediátricos son susceptibles a este efecto especialmente cuando se administra el Fentanilo en forma concomitante. Debe considerarse la administración intravenosa de fármacos anticolinérgicos (Atropina o Glucopirrolato) a fin de modificar los aumentos del efecto del tono vagal producidos por la administración concomitante de fármacos (por ej. succinilcolina) o por el estímulo vagal de las maniobras quirúrgicas.

Sedación de pacientes intubados, con ventilación mecánica (Terapia Intensiva): Pacientes

Adultos: En este caso la administración de Propofol debe iniciarse en forma de perfusión continua y los cambios en la velocidad de la administración deben hacerse lentamente (en más de 5 min) a fin de minimizar el riesgo de hipotensión arterial y para evitar la sobredosis aguda.

Los pacientes deben ser controlados a fin de detectar signos prematuros de hipotensión arterial y/o depresión cardiovascular la cual puede ser profunda. Estas reacciones adversas res-



5 8 5 8

Laboratorio
Internacional
Argentino S.A.

Página 13 de 19

ponden bien al suspender la administración del Propofol e iniciar tratamiento con administración de fluidos y/o de fármacos vasopresores.

En Pacientes ancianos, debilitados o ASA-PS III o IV no debe efectuarse la administración del Propofol en forma de inyección intravenosa rápida (en dosis única o repetida) durante la sedación a fin de minimizar el riesgo de depresión cardiorrespiratoria incluyendo hipotensión arterial, apnea, obstrucción de las vías aéreas y desaturación de la oxihemoglobina.

Al igual que con otros fármacos sedantes, hay una gran variación individual respecto del requerimiento de dosis de cada paciente y estos requerimientos, pueden a la vez, variar con el tiempo.

Si no se reduce la velocidad de perfusión del Propofol en caso de administración prolongada, puede producirse un aumento excesivo del nivel de Propofol en plasma. Por ello es necesario ajustar la dosis del Propofol de acuerdo a la respuesta clínica y efectuar una evaluación diaria del nivel de sedación en el caso de los pacientes intubados, con ventilación mecánica (Terapia Intensiva).

Los opioides y los relajantes musculares deben ser discontinuados y debe optimizarse el funcionamiento respiratorio antes de que el paciente comience a recuperarse durante la asistencia ventilatoria mecánica.

La infusión del Propofol debe ajustarse para mantener un nivel leve de sedación antes de la recuperación del paciente de la asistencia ventilatoria mecánica.

Durante el período de recuperación este nivel de sedación puede ser mantenido mientras no se presente depresión respiratoria.

Dado el clearance rápido del Propofol, la discontinuación abrupta de su administración puede causar una recuperación rápida lo cual puede producir ansiedad, excitación y resistencia a la ventilación mecánica, dificultando el proceso de recuperación.

Es por ello que, durante el proceso de la recuperación, se aconseja que la administración de Propofol sea continuada a fin de mantener un leve nivel de sedación hasta 10 a 15 minutos previos a la extubación, luego de la cual, la administración de Propofol puede ser discontinuada.

Dado que el Propofol está formulado en una base de emulsión de aceite en agua, cuando el Propofol se administra por períodos prolongados, puede producirse una elevación de los niveles plasmáticos de Triglicéridos. Los pacientes con riesgo de Hiperlipidemia deben ser controlados especialmente. En esos casos se aconseja restringir el aporte de Lípidos al organismo. Un mililitro de la preparación del Propofol contiene aproximadamente 0.1 gramo de lípidos (1.1 Kcal).

El EDTA (disódico dihidrato) que contiene la fórmula del Propofol es un quelante de oligoelementos incluyendo el Cinc. Si bien no se ha reportado que la administración del Propofol produzca una disminución de los niveles de Cinc, se aconseja que si es necesario administrar Propofol por más de 5 días se contemple un período de descanso a fin de compensar la posible pérdida de Cinc por orina. En los pacientes predispuestos a la pérdida de Cinc como ser pacientes que presentan quemaduras, diarrea y/o sepsis, debe contemplarse la necesidad de administrar cinc, si el Propofol va a ser administrado por un período prolongado.

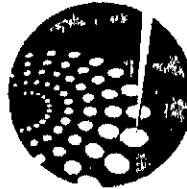
El EDTA (disódico dihidrato) que contiene la fórmula del Propofol puede, en dosis altas (2 a 3 gramos por día) ejercer efecto tóxico sobre los túbulos renales. Si bien no se ha reportado casos de nefrotoxicidad, por administración de Propofol, se aconseja, en pacientes con riesgo de alteraciones en el funcionamiento renal, efectuar análisis de orina y sedimento urinario antes de iniciar la administración del Propofol y repetirlo de acuerdo al plan de administración.

No se ha evaluado la administración a largo plazo de Propofol en pacientes con alteraciones en el funcionamiento renal y/o con insuficiencia hepática.

Anestesia Neuroquirúrgica: Cuando se administra Propofol a pacientes con aumento de la presión intracraneal o con alteraciones en la circulación cerebral, debe evitarse la disminución significativa de la presión arterial dado que ello reduce la presión de perfusión cerebral. A fin de evitar una hipotensión arterial y consecuente disminución de la perfusión cerebral, se aconseja administrar el Propofol en forma de perfusión o inyección intravenosa lenta de

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

13



aproximadamente 20 mg cada 10 segundos en lugar de otras formas de administración más rápidas, con mayor dosis o mayor frecuencia.

La administración de Propofol con dosis de inducción más bajas y ajustadas de acuerdo a la respuesta clínica, producirá una disminución en el requerimiento de dosis de Propofol para la inducción.

Cuando se sospecha aumento de la presión intracraneal debe instituirse hiperventilación para lograr hipocarbia, durante la administración de Propofol.

Anestesia Cardíaca: El Propofol debe ser administrado con una velocidad de perfusión más lenta en el caso de pacientes premedicados, pacientes geriátricos, pacientes a quienes se ha cambiado recientemente el plan de hidratación y en pacientes hemodinámicamente inestables.

Deben corregirse el déficit hidrosalino del paciente antes de iniciar la administración del Propofol.

En los pacientes en quienes está contraindicado administrar un tratamiento hidrosalino adicional otras medidas como la elevación de los miembros inferiores o la administración de fármacos presores pueden ser útiles para tratar la hipotensión arterial que se asocia a la inducción de la anestesia con Propofol.

Interacciones: Los requerimientos de la dosis de inducción de Propofol pueden ser menores en pacientes con premedicación intramuscular o intravenosa, particularmente con narcóticos (ej.: morfina, meperidina y fentanilo) y combinaciones de opioides y sedantes (ej.: benzodiazepinas, barbitúricos, hidrato de cloral, droperidol, etc.).

Estos fármacos pueden aumentar los efectos anestésicos o sedantes del Propofol inyectable y también puede resultar en disminuciones pronunciadas de la presión arterial sistólica, diastólica y de la presión arterial promedio y del gasto cardíaco.

Durante el mantenimiento de la anestesia o de la sedación, la velocidad de administración de Propofol debe ajustarse de acuerdo al nivel requerido de anestesia o sedación y puede reducirse en presencia de agentes analgésicos suplementarios (por ej.: Oxido nitroso u opioides). La administración concurrente de fármacos inhalatorios potentes (ej.: isoflurano, euforano y halotano) durante el mantenimiento con Propofol no se ha evaluado extensamente.

Estos agentes inhalatorios también se espera que aumenten los efectos anestésicos, sedativos y cardiorrespiratorios de Propofol.

El Propofol inyectable no causa un cambio clínicamente significativo en el comienzo, intensidad o duración de la acción de los agentes bloqueantes neuromusculares comúnmente administrados (ej.: succinilcolina y relajantes musculares no-despolarizantes).

No se han observado interacciones adversas significativas con las premedicaciones o fármacos comúnmente administrados durante la anestesia o sedación (incluyendo relajantes musculares, agentes inhalatorios y agentes analgésicos y agentes anestésicos locales).

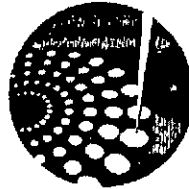
En pacientes pediátricos, la administración concomitante de Fentanilo con Propofol puede causar bradicardia severa.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad: No se han realizado estudios prolongados de carcinogénesis con Propofol en animales.

Mutagénesis: El Propofol no mostró efecto mutagénico en ensayos in vitro de mutación bacteriana reversa (Ames Test), ensayos de mutación genética/conversión utilizando *Saccharomyces Cerevisiae* o en estudios citogenéticos in vitro en hamsters chinos y en el test de micronúcleo en ratón.

Trastornos de fertilidad: Estudios efectuados en ratas Wistar hembra y macho con dosis intravenosas de Propofol de hasta 15 mg/kg/día no mostraron alteraciones de la fertilidad.

Embarazo: Se han realizado estudios de reproducción en ratas y conejos a dosis intrave-



nosas de 15 mg/kg/día (aproximadamente el equivalente a la dosis de inducción recomendada en Humanos en base a la relación mg/m²) y no han mostrado evidencia de alteraciones de la fertilidad o de daño al feto atribuido al Propofol.

Sin embargo, el Propofol ha demostrado causar la muerte materna en ratas y conejas y disminuir la sobrevivencia de sus crías durante el periodo de lactancia en hembras tratadas con dosis de Propofol de 15 mg/kg/día (aproximadamente el equivalente a la dosis de inducción recomendada en Humanos en base a la relación mg/m²).

La actividad farmacológica (anestesia) del fármaco sobre la madre es probablemente responsable de los efectos adversos vistos en la cría.

Sin embargo, no existen estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas.

Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en los humanos, el Propofol debe indicarse durante el embarazo solamente en caso de ser estrictamente necesario.

Trabajo de Parto y Alumbramiento: El Propofol no se recomienda en obstetricia, incluyendo las cesáreas.

El Propofol atraviesa la barrera placentaria, y al igual que otros fármacos anestésicos generales, la administración de Propofol puede asociarse con depresión neonatal.

Lactancia: No se recomienda la administración del Propofol en madres que amamantan porque se sabe que el Propofol es excretado en la leche materna y no se conocen los efectos de la absorción oral de pequeñas cantidades de Propofol.

Empleo en Pediatría: La seguridad y eficacia del Propofol ha sido determinada para la inducción de la anestesia en pacientes pediátricos de 3 años de edad o mayores y para el mantenimiento de la anestesia en pacientes de 2 meses de edad o mayores.

No se recomienda la administración del Propofol para la inducción de la anestesia en pacientes pediátricos menores de 3 años de edad ni para el mantenimiento de la anestesia en pacientes menores de 2 meses de edad ya que en estos casos no se ha determinado su seguridad ni eficacia.

En pacientes pediátricos, la administración concomitante de Fentanilo con Propofol puede causar una bradicardia severa.

El Propofol no se indica en Pediatría para sedación de pacientes intubados, con ventilación mecánica (Terapia Intensiva) ni para sedación (Monitored Anesthesia Care=MAC), ya sea para procedimientos quirúrgicos, no quirúrgicos o para procedimientos diagnósticos dado que en estos casos no se ha establecido la seguridad ni eficacia.

Se han reportado casos aislados de eventos adversos serios y de muerte en pacientes pediátricos con infecciones del tracto respiratorio superior a quienes se medicó con Propofol para sedación de pacientes intubados, con ventilación mecánica (Terapia Intensiva).

No se indica el Propofol para sedación de pacientes pediátricos hasta que nuevos estudios indiquen la seguridad de su administración en esta población de pacientes.

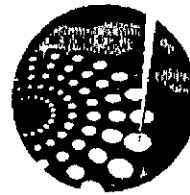
En pacientes pediátricos, la suspensión abrupta de la administración de Propofol, luego de una infusión prolongada puede producir vasodilatación de manos y pies, agitación, temblores e hiperirritabilidad.

También se ha reportado un aumento en la incidencia de bradicardia, agitación y nerviosismo.

Empleo en Ancianos: En pacientes de más de 60 años de edad se requieren dosis menores de Propofol, razón por la cual, en ancianos, la dosis de inducción deben ser menor y la velocidad de la perfusión de mantenimiento más lenta.

En los pacientes ancianos, no debe administrarse el Propofol en forma de inyección intravenosa rápida ya sea único y repetido a fin de minimizar el riesgo de depresión incluyendo hipotensión arterial, apnea, obstrucción de las vías aéreas y/o desaturación de la oxihemoglobina.

En los pacientes ancianos, la dosis de Propofol debe establecerse de acuerdo al estado clínico del paciente y la respuesta del paciente.



Empleo en Insuficiencia Hepática y Renal: La farmacocinética de Propofol aparentemente no presenta diferencias en pacientes afectados de cirrosis hepática o alteraciones crónicas del funcionamiento renal comparados con adultos sanos. No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática o renal en la farmacocinética del Propofol.

REACCIONES ADVERSAS

La información de los efectos adversos que se presentaron durante la administración del Propofol, deriva de ensayos clínicos controlados y de la experiencia en el mundo. En la descripción que se detalla, representa la frecuencia de los eventos más comunes en los resultados de estudios clínicos en EEUU y Canadá.

Los eventos menos frecuentes son derivados principalmente de publicaciones y experiencias en ocho millones de pacientes: no hay datos suficientes para estimar con exactitud la incidencia de los mismos.

Estos estudios fueron conducidos utilizando una variedad de premedicaciones, variando el tiempo de los procedimientos quirúrgico/diagnóstico y varios otros agentes anestésicos. La mayoría de los eventos adversos fueron leves y transitorios.

Anestesia y sedación (Monitored Anesthesia Care=MAC) en Adultos:

Se registraron los eventos adversos provenientes de 2889 pacientes adultos medicados con Propofol.

Los eventos adversos respiratorios significativos fueron: tos, obstrucción de las vías aéreas superiores, apnea, hipoventilación y disnea.

Anestesia en Pacientes Pediátricos:

Se registraron los eventos adversos provenientes de 506 pacientes pediátricos con edades de 6 días a 16 años, medicados con Propofol en estudios clínicos de anestesia efectuados en EEUU y Canadá.

La incidencia de eventos adversos fue similar a la observada en estudios clínicos efectuados en adultos.

Si bien, no se la reporta como evento adverso en estudios clínicos, la apnea se observa frecuentemente en pacientes pediátricos.

Sedación de pacientes intubados, con ventilación mecánica (Terapia Intensiva):

Se registraron los eventos adversos provenientes de 159 pacientes adultos medicados con Propofol, teniendo en cuenta la relación dosis-respuesta y/o la respuesta a la re-administración del fármaco (Redesafío).

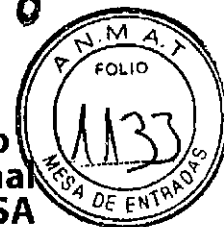
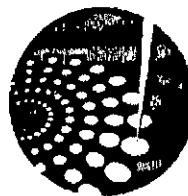
En muchos casos, la presencia de patología concomitante y la administración de medicación simultánea tornaron dificultoso establecer un criterio de causalidad.

Efectos Adversos que se reportaron pacientes a quienes se administró Propofol:

Incidencia Mayor a 1%: Probable Relación Causal:

	Anest. y Sedación (MAC)	Sedac. Pac. Int. (T.Intens.)
Cardiovascular	Bradicardia Arritmias (Ped:1,2%) Taquicardia Nodal (Ped 1.6%) Hipotensión Arterial * (Ped 17%) Hipertensión Arterial (Ped 8%)	Bradicardia Disminución del gasto cardíaco. Hipotensión Arterial 26%
Sistema Nervioso Central	Movimientos* (Ped 17%)	
Sitio de inyección	Ardor, prurito o dolor 17.6% (Ped: 10%)	

JORGE A. MOGLIA
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARMACÉUTICO M.N. 8111 . 16
 LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



Metabolismo/Nutrición		Hiperlipidemia*
Ap. Respiratorio	Apnea	Acidosis Respiratoria durante la recuperación*
Piel y Anexos	Erupción cutánea (Ped: 5%) Prurito (Ped: 2%)	

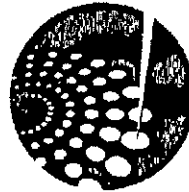
Los eventos adversos sin * o sin % tienen una incidencia de 1% a 3%.
Los eventos adversos con * tienen una incidencia de 3% a 10%.

Incidencia Menor a 1%: Probable Relación Causal:

	Anest. y Sedación (MAC)	Sedac. Pac. Int. (T.Intens.)
Cuerpo Entero	Anafilaxis, reacción anafilactoide, Desórdenes Perinatales: Taquicardia, bigeminismo, bradicardia, extrasístoles, hemorragias, trastornos del electrocardiograma, arritmia atrial, fiebre, dolor en extremidades, síndrome anticolinérgico	
Cardiovascular	Extrasístoles auriculares. Síncope.	
Sistema Nervioso Central	Hipertonía, distonía, parestesias	Agitación
Ap. Digestivo	Hipersalivación. Náuseas.	
Sistema Linfático	Leucocitosis	
Sitio de inyección	Flebitis. Prurito.	
Metabolismo/Nutrición	Hipomagnesemia	
Sistema Músculo-esquelético.	Mialgias.	
Sistema Nervioso Central	Mareos, agitación, temblor, somnolencia, delirio	
Ap. Digestivo	Sibilancias, tos, laringoespasma, hipoxia	Disminución de la función pulmonar.
Piel y Anexos	Erupción cutánea, Prurito.	
Órganos de los sentidos.	Ambliopía.	
Ap. Urogenital.	Turbidez en orina	Cambio de color en la orina

Incidencia Menor a 1%: Relación Causal No Determinada:

	Anest. y Sedación (MAC)	Sedac. Pac. Int. (T.Intens.)
Cuerpo Entero	Astenia, insomnio, dolor precordial, dolor de extremidades, fiebre, intensificación del efecto farmacológico, contractura muscular-rigidez cervical. Dolor somático	Fiebre, sepsis, dolor somático, debilidad muscular.
Cardiovascular	Arritmia, fibrilación auricular, bloqueo aurículo-ventricular, bigeminismo, hemorragias, bloqueo de rama, paro cardíaco, alteraciones	Arritmia, fibrilación auricular, bigeminismo, paro cardíaco, extrasístoles, insuficiencia cardíaca derecha, taquicar-



	del electrocardiograma, hipertensión arterial, infarto de miocardio, isquemia de miocardio, extrasístoles ventriculares, desnivel ST, taquicardia supraventricular, taquicardia, fibrilación ventricular.	dia ventricular.
Sistema Nervioso Central	Alucinaciones, agitación, trastornos del comportamiento, ansiedad, temblores/sacudones, escalofríos, movimientos clónicos/mioclónicos, delirio, confusión, depresión, mareos, labilidad emocional, euforia, fatiga, alucinaciones, cefaleas, hipotonía muscular, histeria, insomnio, bostezos, neuropatías, opistótonos, rigidez corporal, convulsiones, somnolencia, temblor, tics nerviosos.	Temblores/ascalofríos, hipertensión intracraneal, convulsiones, somnolencia, alucinaciones.
Ap. Digestivo	Cólicos, diarrea, sequedad bucal, edema de Parótida, náuseas, trastornos de deglución, vómitos.	Ileo Paralítico, trastornos en el funcionamiento hepático.
Sistema Hematológico/linfático	Trastornos de la coagulación. Leucocitosis	
Sitio de inyección	Erupciones eritemato-papulosa, prurito, Flebitis.	
Metabolismo/Nutrición	Hiperkalemia, hiperlipidemia.	Aumento del Nitrógeno Proteico y de la Creatinina, deshidratación, hiperglucemia, acidosis metabólica, aumento de la osmolaridad.
Aparato Respiratorio	Broncoespasmo, ardor de garganta, tos, disnea, hipo, hiperventilación, hipoventilación, hipoxia, espasmo laríngeo, faringitis, estornudos, taquipnea, obstrucción de las vías aéreas superiores.	Hipoxia.
Piel y Anexos	Hiperhemia conjuntival, diaforesis, erupción cutánea, urticaria.	Erupción cutánea
Órganos de los sentidos.	Diplopía, Otagia, Dolor de ojos, nistagmo, trastornos del gusto, acúfenos.	
Ap. Urogenital.	Oliguria, retención urinaria.	Insuficiencia Renal

ABUSO Y DEPENDENCIA DEL FARMACO

Se han reportado algunos casos de auto-medicación con Propofol por parte de algunos profesionales de la Salud, lo cual ha incluido algunos casos fatales.

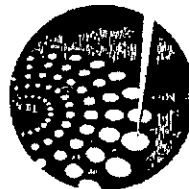
El Propofol debe ser manipulado con cuidado, evitando su difusión y restringiendo el acceso al fármaco, a través de adecuados métodos de recuento de las unidades disponibles y de las usadas, de acuerdo a las facilidades de la Institución.

SOBREDOSIFICACION

Si se presenta un caso de sobredosificación, la administración de Propofol debe suspender-

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

5858



Laboratorio
Internacional
Argentino S.A.



Página 19 de 19

se inmediatamente.

La sobredosificación con Propofol puede causar depresión cardiorrespiratoria.

La depresión respiratoria debe tratarse por ventilación artificial con oxígeno.

La depresión cardiovascular puede requerir la ubicación del paciente con sus piernas levantadas, aumentando la velocidad de infusión del plan de hidratación intravenosa y administrando agentes presores y/o agentes anticolinérgicos.

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

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS: CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura controlada entre 2 - 25°C. Proteger de la luz. No congelar. AGITARSE ANTES DE USAR

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 2, 5, 25,50 y 100 ampollas ó frascos ampolla de venta exclusiva hospitalaria

Lote:.....

Vencimiento:.....

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº XX.XXX

Elaborado por: Laboratorio Internacional Argentino S.A.

Director técnico: Farmacéutico - Jorge A. Moglia

Tabaré 1641/45- C.A.B.A. - Argentina

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO J.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-006558-10-1

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 5 8 5 8, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PROPOLAX.

Nombre/s genérico/s: PROPOFOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TABARE 1641/45, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: EMULSION INYECTABLE.

Nombre Comercial: PROPOLAX.

Clasificación ATC: N01AX.

Indicación/es autorizada/s: Es un agente anestésico intravenoso de acción corta



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

adecuado para la inducción y mantenimiento de anestesia general. Puede utilizarse también para la sedación de pacientes ventilados que reciben cuidados intensivos. Puede utilizarse también para la sedación para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico.

Concentración/es: 200 mg / 20 ml DE PROPOFOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PROPOFOL 200 mg / 20 ml.

Excipientes: ACEITE DE SOJA 1.00 g, ALFA TOCOFEROL 0.002 g, GLICEROL 0.500 g, HIDROXIDO DE SODIO 2N C.S.P. pH= 8.4, EDTA DISODICO DIHIDRATADO 1.00 mg, ACIDO CLORHIDRICO 2N C.S.P. pH= 8.4, TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 1.00 g, LECITINA DE HUEVO 0.160 g, OLEATO SODICO 0.006 g, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 20 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I, FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON DE GOMA PRECINTO DE ALLUMNIO Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 2, 5, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS O FRASCOS AMPOLLAS, SIENDO TODAS LAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta ENVASES CONTENIENDO 2, 5, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS O FRASCOS AMPOLLAS, SIENDO TODAS LAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

M A



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

Período de vida Útil: 18 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR; TEMPERATURA
DESDE 2°C HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. el Certificado Nº
57922, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
01 JUN 2016 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº:

5 8 5 8

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.