



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 11833

BUENOS AIRES, 24 DE OCTUBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000426-15-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones FRESENIUS KABI S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 11833

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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 competentes del INAME.

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 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

2



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 11833

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 PROPOFOL MCT FRESENIUS y nombre/s genérico/s PROPOFOL , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado por FRESENIUS KABI S.A. .

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 23/08/2016 17:00:33, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION06.PDF / 0 - 23/08/2016 17:00:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 27/07/2016 16:03:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 27/07/2016 16:03:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 27/07/2016 16:03:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 27/07/2016 16:03:45 .

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º- 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



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ADICAT

DISPOSICIÓN N° 11833

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 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años , a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6° - Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000426-15-3



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

PROPOFOL MCT FRESENIUS

10 mg/ml

PROPOFOL

Emulsión inyectable
para inyección/infusión en jeringa prellenada

Industria Austríaca
Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada ml de emulsión contiene 10 mg de propofol.

Excipientes: Aceite de soja refinado, Triglicéridos de cadena media, Fosfolípidos de huevo purificado, Glicerol, Ácido oleico, Hidróxido de sodio, Agua para inyectable.

pH de la emulsión: 7,5 - 8,5

Osmolalidad de la emulsión: 270-330 mosmol/ kg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anestésico general.

INDICACIONES

PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml es un anestésico general intravenoso de corta duración, indicado para:

- Inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos, adolescentes y niños de más de 1 mes de edad.
- Sedación en intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos, adolescentes y niños de más de 1 mes de edad.
- Sedación de pacientes con respiración asistida de más de 16 años de edad en Unidad de terapia intensiva.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo farmacoterapéutico: Anestésico, otros anestésicos generales.

Código ATC: N01AX10.

Mecanismo de acción:

El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un anestésico general de corta duración con rápido inicio de acción. Dependiendo de la velocidad de inyección, el tiempo de inducción de la anestesia será entre 30 y 40 segundos. La duración de acción luego de una administración única en bolo es corta, de 4 a 6 minutos, dependiendo del metabolismo y la excreción.

Eficacia clínica y seguridad

Con el programa de administración recomendado, no se ha observado una acumulación de propofol clínicamente importante después de la inyección repetida en bolo o después de la infusión. Los pacientes recuperan rápidamente la conciencia.



La bradicardia e hipotensión reportadas durante la inducción de la anestesia probablemente son debidas a efecto vagotónico cerebral o a la inhibición de la actividad simpática. Durante el mantenimiento de la anestesia la hemodinámica vuelve a la normalidad.

Población pediátrica

Estudios limitados sobre la duración de la anestesia con propofol en niños indican que no se modifica ni la seguridad ni la eficacia hasta una duración de 4 horas. Hay evidencia en literatura sobre el uso en niños en procedimientos prolongados, sin cambios en la seguridad o eficacia.

FARMACOCINÉTICA

Absorción:

El propofol se une a las proteínas plasmáticas en un 98%. Después de la administración intravenosa, la farmacocinética del propofol puede describirse mediante un modelo de 3 compartimientos.

Distribución/ Biotransformación/ Eliminación:

El propofol se distribuye ampliamente y se elimina rápidamente del cuerpo (aclaramiento corporal total: 1,5 - 2 litros/ minuto). El aclaramiento se produce por procesos metabólicos, principalmente en el hígado, el cual es dependiente del flujo sanguíneo, formándose conjugados inactivos de propofol y su correspondiente quinol, los cuales se excretan por la orina.

Después de una dosis única de 3 mg/ kg por vía intravenosa, el aclaramiento de propofol/ kg de peso corporal aumentó con la edad de la siguiente manera: el aclaramiento medio fue considerablemente más bajo en recién nacidos menores de 1 mes de edad (n = 25) (20 ml/ kg/ min) en comparación con niños mayores (n = 36, rango de edad de 4 meses - 7 años). Además, la variabilidad inter-individual fue considerable en recién nacidos (rango 3,7 a 78 ml/ kg/ min). Debido a estos datos de prueba limitados que indican una gran variabilidad, no hay recomendaciones de dosis para este grupo etario.

El aclaramiento medio de propofol en niños mayores después de administrarles un bolo único de 3 mg/ kg fue de 37,5 ml/ min/ kg (4-24 meses) (n = 8), 38,7 ml/ min/ kg (11-43 meses) (n = 6), 48 ml/ min/ kg (1-3 años) (n = 12), 28,2 ml/ min/ kg (4-7 años) (n = 10) en comparación con 23,6 ml/ min/ kg en adultos (n = 6).

POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

PROPOFOL MCT FRESENIUS sólo deberá ser administrado en hospitales o unidades de terapia adecuadamente equipadas, por médicos especializados en anestesia o en el tratamiento de pacientes en cuidados intensivos.

Las funciones, circulatoria y respiratoria, deberán ser continuamente monitorizadas (Ej: ECG, oximetría de pulso) y se deberá disponer en todo momento de los instrumentos para el mantenimiento de la vía respiratoria, respiración asistida y otros instrumentos de reanimación.

Para la sedación durante la intervención quirúrgica o diagnóstica, PROPOFOL MCT FRESENIUS no deberá ser administrado por la misma persona que vaya a llevar a cabo la técnica diagnóstica o la intervención quirúrgica.

La dosis de PROPOFOL MCT FRESENIUS deberá ser individualizada basándose en la respuesta del paciente y de la pre-medicación utilizada.

Generalmente se requieren agentes analgésicos suplementarios conjuntamente con PROPOFOL MCT FRESENIUS.

PROPOFOL MCT FRESENIUS puede ser administrado por un Sistema de Infusión Controlada Dirigida (TCI: Target Controlled Infusion), para la inducción y mantenimiento de la anestesia general únicamente en adultos. La administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS mediante un Sistema de Infusión Controlada Dirigida no está recomendada para ninguna indicación en niños.

La administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS mediante un Sistema de Infusión Controlada Dirigida no se recomienda para la sedación de pacientes en cuidados intensivos.

POSOLOGIA RECOMENDADA

Anestesia general en adultos

Inducción de la anestesia

Para la inducción de la anestesia PROPOFOL MCT FRESENIUS deberá valorarse (aproximadamente 20-40 mg de propofol cada 10 segundos) frente a la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia.

En la mayoría de los pacientes adultos menores de 55 años, serán necesarios de 1,5 a 2,5 mg de propofol / kg de peso corporal.

En pacientes mayores a 55 años y en pacientes de grado ASA III y IV, en especial aquellos con función cardíaca deteriorada, los requerimientos serán generalmente menores y la dosis total de PROPOFOL MCT FRESENIUS deberá ser reducida hasta un mínimo de 1 mg propofol/ kg de peso corporal. Deberá usarse una velocidad de administración menor de PROPOFOL MCT FRESENIUS en estos casos (aproximadamente 2 ml de la emulsión de 10 mg/ml [20 mg de propofol] cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia

La anestesia puede mantenerse administrando PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml, por infusión continua o por inyección en bolo repetidas veces.

Para el mantenimiento de la anestesia generalmente se deben administrar dosis de 4 a 12 mg de propofol /kg peso corporal/h. Una dosis de mantenimiento reducida de aproximadamente 4 mg de propofol/ kg peso corporal/h puede ser suficiente durante procedimientos quirúrgicos menos estresantes como ser una cirugía poco invasiva.

En pacientes mayores, pacientes en condiciones generales inestables, pacientes con función cardíaca deteriorada, pacientes hipovolémicos y pacientes de grado ASA III y IV, la dosis de PROPOFOL MCT FRESENIUS puede ser reducida, en función de la severidad de la condición del paciente y de la técnica anestésica utilizada.

Para el mantenimiento de la anestesia con PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml usando inyección en bolo repetido pueden administrarse incrementos de dosis de 25 mg a 50 mg de propofol (=2,5 a 5 ml de PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml) de acuerdo a los requerimientos clínicos.

No debería utilizarse la administración rápida en bolo (única o repetida) de PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml en ancianos, ya que podría producir depresión cardiorrespiratoria.

Anestesia general en niños de más de 1 mes de edad

La administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS mediante un Sistema de Infusión Controlada Dirigida (TCI) no está recomendada para ninguna indicación en niños.

Inducción de la anestesia

Para la inducción de la anestesia en niños con PROPOFOL MCT FRESENIUS se recomienda una valoración lenta hasta que aparezcan los primeros signos clínicos de la anestesia.

La dosis será ajustada de acuerdo a la edad y/o peso corporal. La mayoría de los pacientes con más de 8 años de edad requieren aproximadamente dosis de 2,5 mg/kg peso corporal de PROPOFOL MCT FRESENIUS para la inducción de la anestesia. En niños menores, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, la dosis requerida puede ser más alta (2,5 - 4 mg/ kg peso corporal).

Mantenimiento de la anestesia general

Se puede mantener la anestesia administrando PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml mediante infusión o por inyecciones repetidas en bolo. La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes, pero habitualmente velocidades de administración de 9 a 15 mg/kg/h permiten por lo general lograr una anestesia satisfactoria. En niños menores, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, la dosis necesaria puede ser más alta.

Se recomiendan dosis menores en el caso de pacientes grado ASA III y IV.

Sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas en pacientes adultos

Para proporcionar sedación durante las intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, la dosis y la velocidad de administración deberán ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica del paciente. La mayoría de los pacientes requerirán dosis de 0,5 a 1 mg de propofol /kg peso corporal durante 1 a 5 minutos para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede llevarse a cabo mediante valoración de la infusión de PROPOFOL MCT FRESENIUS en función del nivel de sedación deseado. La mayoría de los pacientes requerirán una velocidad de infusión de entre 1,5 a 4,5 mg de propofol /kg peso corporal/h. Si se requiere un incremento rápido de la intensidad de la sedación, la infusión se puede suplementar mediante la administración en bolo de 10 a 20 mg de propofol (1-2 ml de PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml).

En pacientes mayores de 55 años y pacientes con grados ASA III y IV puede ser necesario reducir la dosis y la velocidad de administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS.

Sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas en niños de menos de 1 mes de edad

La dosis y velocidad de administración deberán ser establecidas de acuerdo con la intensidad requerida de sedación y con la respuesta clínica del paciente. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren 1-2 mg de propofol/ kg peso corporal para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede llevarse a cabo valorando la infusión de PROPOFOL MCT FRESENIUS en función del nivel de sedación deseado. La mayoría de los pacientes requerirán una velocidad de administración de 1,5 - 9 mg de propofol/ kg peso corporal/h. Si se requiere un incremento rápido de la intensidad de la sedación, la infusión se puede suplementar mediante la administración en bolo de hasta 1 mg/kg peso corporal de PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml.

En pacientes grado ASA III y IV pueden ser necesario dosis menores.

Sedación en pacientes mayores de 16 años de edad en unidad de terapia intensiva

Cuando se utiliza PROPOFOL MCT FRESENIUS para la sedación de pacientes con respiración asistida en cuidados intensivos, es recomendable su administración por infusión continua. La dosis será ajustada de acuerdo con la intensidad de la sedación requerida; con velocidades de administración comprendidas entre 0,3 a 4,0 mg de propofol/kg peso corporal/h generalmente se alcanza una sedación satisfactoria. Velocidades de infusión mayores a 4,0 mg de propofol/kg peso corporal/h no son recomendables.

No se recomienda la administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS mediante un Sistema de Infusión Controlada Dirigida (TCI) para la sedación en cuidados intensivos.

La duración de la administración no debe exceder los 7 días.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso.

Para un único uso. Toda emulsión restante debe descartarse.

Las jeringas pre-llenadas se deben agitar antes de su uso.

Si se observan 2 fases luego de la agitación, la emulsión no debe ser utilizada.

Usar solo preparaciones homogéneas y jeringas pre-llenadas no dañadas.

Si se observa rotura/ obstrucción, la jeringa pre-llenada debe ser desechada y utilizar una nueva.

PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 g/ml puede utilizarse en infusión sin diluir o diluido.

Cuando se infunde PROPOFOL MCT FRESENIUS, se recomienda usar siempre equipos tales como buretas, contador de gotas, bombas de jeringa (incluyendo sistema TCI) o bombas de infusión volumétrica, para controlar la velocidad de infusión.

PROPOFOL MCT FRESENIUS es una emulsión que contiene lípidos sin conservantes antimicrobianos por lo cual puede ocurrir un rápido crecimiento de microorganismos al ser abierto.

La emulsión debe extraerse asépticamente, inmediatamente después de abrir la jeringa. La administración debe iniciarse sin retraso.

La asepsia deberá mantenerse tanto para PROPOFOL MCT FRESENIUS como para el equipo de infusión durante el período de infusión. La co-administración de otros medicamentos o fluidos añadidos a la línea de infusión de PROPOFOL MCT FRESENIUS

puede realizarse cerca del conector de la cánula usando un conector en Y o una llave de tres vías.

PROPOFOL MCT FRESENIUS no debe administrarse a través de un filtro microbiológico.

PROPOFOL MCT FRESENIUS y cualquier equipo de infusión conteniendo PROPOFOL MCT FRESENIUS son de un sólo uso en un único paciente. Después de usar PROPOFOL MCT FRESENIUS, la solución restante deberá desecharse.

Infusión de PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml sin diluir:

Como es habitual en las emulsiones lipídicas, la infusión de PROPOFOL MCT FRESENIUS sin diluir a través de un sistema de infusión no deberá exceder las 12 horas. Pasadas 12 horas, el sistema de infusión y el resto de PROPOFOL MCT FRESENIUS deben desecharse o sustituirse si es necesario.

Infusión de PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml diluido:

Para la administración por infusión de PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml diluido, las buretas, contador de gotas o bombas de infusión deberán usarse para controlar la velocidad de infusión y para evitar el riesgo de una infusión accidental no controlada de grandes volúmenes de PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml diluido. El riesgo debe ser tenido en cuenta cuando se decida la máxima dilución en la bureta.

PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml puede mezclarse antes de la administración solamente con las siguientes soluciones de inyección o infusión: solución inyectable de glucosa al 50 mg/ml (5%) o solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o solución inyectable de lidocaína sin preservantes 10 mg/ml (1%). La máxima dilución no debe exceder 1 parte de PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml por 4 partes de glucosa 50 mg/ml (5%) o solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%). La concentración final de propofol no debe estar por debajo de 2 mg/ml.

La mezcla se debe preparar de forma aséptica inmediatamente antes de la administración (en condiciones controladas y validadas) y se debe administrar dentro de las 6 horas posteriores a la preparación de la dilución.

Se permite la co-administración de solución inyectable de glucosa 50 mg/ml (5%) o de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o cloruro de sodio 1,8 mg/ml (0,18%) y solución inyectable de glucosa 40 mg/ml (4%) con PROPOFOL MCT FRESENIUS mediante un conector en Y cerca del sitio de inyección.

Para reducir el dolor en el sitio de inyección, puede inyectarse lidocaína inmediatamente antes del uso de PROPOFOL MCT FRESENIUS. Alternativamente PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml puede mezclarse, inmediatamente antes de usar, con una inyección de lidocaína sin conservantes (20 partes de PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml con hasta 1 parte de solución inyectable de lidocaína al 1%) bajo condiciones asépticas controladas y validadas. La mezcla deberá administrarse dentro de las 6 horas posteriores a la preparación.

Los relajantes musculares como atracurio y mivacurio sólo pueden administrarse en el mismo sitio de infusión utilizado para PROPOFOL MCT FRESENIUS luego del lavado del mismo.

PROPOFOL MCT FRESENIUS se puede inyectar en vena de forma manual o por medio de bombas de infusión eléctricas. En el caso de utilizar bombas eléctricas, debe asegurarse la compatibilidad.

Uso de jeringas pre-llenadas:

Se debe asegurar la esterilidad. La superficie externa de la jeringa y el vástago del émbolo no son estériles.

- 1) Retirar la jeringa del envase y agitarla.
- 2) Insertar el vástago del émbolo enroscándolo en la jeringa en sentido horario.
- 3) Quitar la tapa de la jeringa y conectar la línea de infusión, aguja o cánula a la jeringa. Eliminar las burbujas de aire (pueden quedar pequeñas burbujas) y la jeringa lista para usar será conectada a la bomba.

Infusión Controlada Dirigida (TCI) – Administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS por medio de bombas

La administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS mediante un sistema Infusión Controlada Dirigida (TCI), está restringida a la inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos. No se recomienda su empleo en sedación de pacientes en cuidados intensivos ni en la sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, ni en pediatría.

PROPOFOL MCT FRESENIUS puede ser administrado por un sistema de Infusión Controlada Dirigida (TCI) incorporando un software TCI apropiado. Los usuarios deben estar familiarizados con el manual de instrucciones de la bomba de infusión y con la administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS mediante TCI.

Este sistema permite que el anestesista alcance y controle la velocidad de inducción e intensidad de la anestesia deseada, introduciendo y ajustando las concentraciones plasmáticas diana (predecibles) y/o las concentraciones de propofol que pueden producir efectos adversos.

Deben considerarse las diferentes modalidades de los distintos sistemas de bombas de infusión. Por ejemplo, el sistema TCI podría asumir que la concentración inicial de propofol en sangre en el paciente es cero, por lo que para aquellos pacientes que han recibido propofol previamente puede ser necesario seleccionar una menor concentración inicial al comenzar con TCI. De manera similar, la reanudación inmediata de TCI no es recomendable si la bomba ha sido apagada.

A continuación se ofrece una guía sobre las concentraciones diana de propofol. En base a la variabilidad entre pacientes en la farmacocinética y farmacodinamia del propofol, ya sea en pacientes premedicados o no, la concentración diana de propofol se valorará en función de la respuesta del paciente con el fin de obtener la intensidad anestésica requerida.

Inducción y mantenimiento de la anestesia general durante la infusión controlada Dirigida (TCI).

En pacientes adultos menores de 55 años de edad, habitualmente se puede inducir la anestesia con concentraciones diana de propofol que oscilen entre 4 a 8 µg/ml. Se recomienda una dosis diana inicial de 4 µg/ml en pacientes premedicados y de 6 µg/ml en pacientes no premedicados. El tiempo de inducción con estas dosis diana oscila generalmente entre 60-120 segundos. Dosis mayores permitirán una inducción más rápida de la anestesia, pero se pueden asociar con una depresión hemodinámica y respiratoria más pronunciada.

Se empleará una concentración diana inicial menor en pacientes mayores de 55 años de edad y en pacientes grado ASA III y IV, aumentándose con posterioridad en incrementos de 0,5 a 1,0 µg/ml a intervalos de 1 minuto para obtener una inducción gradual de la anestesia.

Habitualmente se requerirá una analgesia suplementaria por lo cual la concentración diana para el mantenimiento de la anestesia puede ser reducida por la influencia de la cantidad de analgesia administrada concomitantemente. Las concentraciones diana de propofol de aproximadamente 3 a 6 µg/ml mantienen generalmente una anestesia satisfactoria.

La concentración predecible de propofol en el momento de despertar es generalmente de 1,0 a 2,0 µg/ml y estará influida por la cantidad de analgesia administrada durante el mantenimiento.

Sedación durante cuidados intensivos (no se recomienda sistema Infusión Controlada Dirigida)

Generalmente se requiere una concentración diana de propofol en sangre de 0,2 – 2,0 µg/ml. La administración se debe iniciar ajustándose a una concentración más baja, la cual debe valorarse frente a la respuesta del paciente para lograr la intensidad de sedación deseada.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al propofol, a la soja, al maní o algún otro excipiente de este medicamento.
- No debe ser usado para sedación en niños de 16 años y menores en la unidad de Terapia intensiva.

ADVERTENCIAS

Como con otros agentes sedantes, cuando se utiliza propofol para la sedación durante los procedimientos quirúrgicos, pueden producirse movimientos involuntarios en los pacientes. Durante los procedimientos que requieran inmovilidad estos movimientos pueden ser peligrosos para el procedimiento quirúrgico.

En casos aislados se puede producir un periodo de pérdida de conciencia post-operatorio que puede ir acompañado de un aumento del tono muscular. La aparición de este período no depende de que el paciente se haya recuperado o no de la anestesia. A pesar de que la conciencia se recupera de forma espontánea, el paciente inconsciente debería permanecer bajo observación intensiva.

Debe confirmarse la recuperación total de la anestesia general antes de dar el alta.

Grupos de pacientes especiales

Insuficiencia cardíaca, circulatoria o pulmonar e hipovolemia

Como con otros agentes anestésicos intravenosos, se debe tener precaución al administrar PROPOFOL MCT FRESENIUS en pacientes con insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes debilitados o hipovolémicos. **El aclaramiento de propofol es dependiente del flujo sanguíneo, por lo tanto, tratamientos concomitantes que reducen el gasto cardíaco también reducen el aclaramiento de propofol.**

Antes de la administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS deberán compensarse las insuficiencias cardíacas, circulatorias o pulmonares y la hipovolemia.

PROPOFOL MCT FRESENIUS no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada u otras enfermedades graves del miocardio, excepto cuando se tomen precauciones extremas y se realice una monitorización intensiva.

El riesgo de vagotonía relativa puede incrementarse debido a que propofol carece de actividad vagolítica. Se ha asociado con episodios de bradicardia (ocasionalmente profunda) así como con asístole. Deberá considerarse la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones donde es probable que predomine el tono vagal o cuando PROPOFOL MCT FRESENIUS se use conjuntamente con otros agentes que probablemente puedan causar bradicardia.

Epilepsia

Antes de la anestesia de un paciente epiléptico, deberá controlarse que el paciente haya recibido el tratamiento antiepiléptico. Aunque varios estudios han demostrado la eficacia en el tratamiento de estados epilépticos, la administración de propofol en pacientes epilépticos puede aumentar el riesgo de crisis.

El uso de PROPOFOL MCT FRESENIUS no está recomendado junto con terapia electroconvulsiva.

Pacientes con desórdenes de metabolismo de lípidos

Deberá tenerse especial cuidado en pacientes con trastornos del metabolismo de lípidos y en otras condiciones donde las emulsiones lipídicas deban ser utilizadas con precaución. Si los pacientes reciben nutrición parenteral es necesario tener en cuenta la cantidad de infusión lipídica que forma parte de la formulación de PROPOFOL MCT FRESENIUS: 1,0 ml de PROPOFOL MCT FRESENIUS contiene 0,1 g de grasa.

Los lípidos se deben monitorizar en el tratamiento de UCI cada 2 días

A causa de las altas dosis necesarias en pacientes con un sobrepeso severo, deberá tenerse en cuenta el riesgo de efectos hemodinámicos sobre el sistema cardiovascular.

Pacientes con presión intracraneal elevada

Deberá tenerse un especial cuidado en pacientes con presión intracraneal alta y una presión media arterial baja dado que existe un riesgo de un descenso significativo de la presión de perfusión cerebral. De forma similar se han recibido muy raramente informes de aparición de acidosis metabólica, rabdomiolisis, hiperkalemia, arritmia y/o fallo cardíaco que progresa rápidamente (en algunos casos con resultado de muerte) en adultos que fueron tratados durante más de 48 horas con dosis mayores de 5 mg de propofol /kg peso corporal/h. Esto excede la dosis máxima de 4 mg de propofol/kg peso corporal/h normalmente aconsejada para la sedación en la unidad de terapia intensiva. Los pacientes afectados fueron principalmente (pero no únicamente) pacientes con lesiones cerebrales graves con presión intracraneal aumentada (ICP). En estos casos el fallo cardíaco normalmente no respondía al tratamiento inotrópico de soporte.

Se recuerda al médico que, si es posible, no se exceda la dosis de 4 mg de propofol /kg peso corporal/h. El médico deberá estar atento a estas posibles reacciones adversas y disminuir la dosis o cambiar a un agente sedante alternativo ante los primeros signos de aparición de los respectivos síntomas. Los pacientes con ICP alto deberán tratarse adecuadamente para soportar la presión cerebral de la infusión durante estas modificaciones del tratamiento.

Dolor en el sitio de inyección

Para reducir el dolor en el sitio de inyección durante la inducción de la anestesia con PROPOFOL MCT FRESENIUS, puede inyectarse lidocaína antes de la emulsión de propofol.

La lidocaína intravenosa no debe utilizarse en pacientes con porfiria aguda hereditaria.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por cada 100 ml, por lo que se considera esencialmente como "exento de sodio".

PRECAUCIONES

Interacciones con otras drogas

PROPOFOL MCT FRESENIUS puede usarse en asociación con otros medicamentos para anestesia (premedicaciones, anestésicos inhalatorios, analgésicos, relajantes musculares, anestésicos locales). Se han reportado interacciones severas con estos medicamentos. Algunos de estos medicamentos tienen acción central y pueden tener efecto depresivo circulatorio y respiratorio, el uso en combinación con PROPOFOL MCT FRESENIUS puede intensificar estos efectos.

Cuando la anestesia general se realiza en conjunción con anestesia regional pueden requerirse dosis más bajas.

Ha sido reportada la prolongación de la anestesia y reducción del ritmo respiratorio con el uso concomitante de benzodiacepinas, agentes parasimpaticolíticos o anestésicos inhalatorios.

Luego de una premedicación adicional con opiáceos, el efecto sedativo del propofol puede intensificarse y prolongarse, y puede haber una mayor incidencia y duración de apnea.

Debe considerarse que el uso concomitante de propofol con otros medicamentos para premedicación, agentes inhalatorios o agentes analgésicos puede potenciar el efecto anestésico y los efectos secundarios cardiovasculares.

El uso concomitante con depresores del sistema nervioso central (alcohol, anestésicos generales, analgésicos narcóticos) puede intensificar los efectos sedativos. Cuando PROPOFOL MCT FRESENIUS es combinado con depresores centrales administrados parenteralmente, puede ocurrir depresión severa cardiovascular y respiratoria.

Luego de la administración de fentanilo, el nivel sanguíneo de propofol puede incrementarse temporalmente con un incremento del nivel de apnea.

Puede ocurrir bradicardia o paro cardíaco luego del tratamiento con suxametonio o neostigmina.

Ha sido reportada leucoencefalopatía con la administración de emulsiones lipídicas como propofol en pacientes tratados con ciclosporinas.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad. Los estudios de toxicidad en la reproducción han mostrado efectos relacionados con las propiedades farmacodinámicas del propofol solamente a dosis altas. No se han observado efectos teratogénicos.

Embarazo

La seguridad del propofol durante el embarazo no ha sido establecida. Por lo tanto, no debería utilizarse propofol en mujeres embarazadas a no ser que sea estrictamente necesario. EL propofol atraviesa la placenta y puede estar asociado a depresión neonatal. Deben evitarse dosis elevadas (de más de 2,5 mg de propofol/ kg peso

corporal para inducción o 6 mg de propofol/ kg peso corporal/ h para el mantenimiento de la anestesia).

Excreción en leche materna

Estudios en mujeres en periodo de lactancia mostraron que el propofol se excreta en pequeñas cantidades en la leche. Por lo tanto, las madres deberían interrumpir la lactancia y desechar la leche materna durante 24 horas después de la administración de propofol.

Empleo en pediatría

El uso de PROPOFOL MCT FRESENIUS no está recomendado en niños recién nacidos, ya que esta población no se ha investigado de forma exhaustiva. Los datos farmacocinéticos indican que el aclaramiento en neonatos está considerablemente reducido, con una muy alta variabilidad inter-individual. Puede ocurrir una sobredosis relativa en neonatos al administrar dosis recomendadas para niños mayores, resultando esto en depresión cardiovascular severa.

PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 mg/ml no está recomendado para la anestesia general en niños menores a 1 mes de edad. Se debe tener especial cuidado cuando se utiliza propofol para la anestesia de niños de hasta 3 años, aunque los datos disponibles hasta el momento no sugieren diferencias significativas en términos de seguridad en comparación con los niños mayores de 3 años.

La administración de propofol por un sistema Infusión Controlada Dirigida (TCI) no se recomienda para ninguna indicación en niños.

No se ha demostrado la seguridad de propofol para la sedación en Unidad de terapia intensiva (de base) de niños y adolescentes menores de 16 años. Aunque no se ha establecido una relación causal, se han informado reacciones adversas graves en la sedación (de base) de pacientes menores de 16 años (incluyendo casos de muerte) durante su uso no autorizado. En particular, estas reacciones refieren la aparición de acidosis metabólica, hiperlipidemia, rhabdomiolisis, fallo renal y/o falla cardíaca. Estos efectos se observaron con mayor frecuencia en niños con infecciones de las vías respiratorias que recibían dosis mayores que las aconsejadas en adultos para la sedación en la unidad de terapia intensiva.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

PROPOFOL MCT FRESENIUS tiene un gran efecto en la capacidad de conducir y utilizar maquinarias. Luego de su administración, los pacientes deben permanecer bajo observación durante un periodo adecuado de tiempo. Debe advertirse a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria o realicen tareas peligrosas. No se debe permitir que el paciente se retire a su hogar sin acompañamiento, y se le debe indicar evitar el consumo de alcohol.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas de propofol más comúnmente observadas son hipotensión y depresión respiratoria. Estos efectos dependen de la dosis administrada de propofol, así como también del tipo de premedicación y la medicación concomitante.

Las reacciones adversas se definen como:

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: $< 1/10.000$

Desconocidas: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Para cada grupo de frecuencias las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

-Trastornos del sistema inmune

Raras:

Signos clínicos de anafilaxis, que puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión.

Muy raras:

Reacciones alérgicas causadas por el aceite de soja.

-Trastornos metabólicos y nutricionales

Frecuentes:

Hipertrigliceridemia.

-Trastornos psiquiátricos

Raro:

Euforia, fantasías sexuales y desinhibición sexual durante el periodo de recuperación.

-Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes:

Durante la inducción de la anestesia pueden aparecer movimientos espontáneos y mioclonía, mínima excitación.

Raro:

Dolor de cabeza, vértigo, temblores, sensaciones de frío durante el periodo de recuperación.

Movimientos epileptiformes incluyendo convulsiones y opistótonos

Muy raro:

Ataques epileptiformes retrasados, el periodo de retraso puede ser de algunas horas hasta varios días.

Riesgo de convulsiones en pacientes epilépticos luego de la administración de propofol. Casos de inconciencia postoperatoria.

-Trastornos cardíacos

Frecuentes

Durante la inducción de la anestesia puede ocurrir hipotensión, bradicardia, taquicardia, sofocos.

Poco frecuentes

Marcada hipotensión. Esto puede requerir una disminución de la velocidad de administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS y/o de la terapia de reposición de fluidos, y si fuera necesario, fármacos vasoconstrictores. Debería tenerse en cuenta la posibilidad de una disminución severa de la presión sanguínea en pacientes con deterioro de la perfusión cerebral o coronaria o en aquellos pacientes que presenten hipovolemia.

Puede ocurrir bradicardia durante la anestesia general con gravedad progresiva (asístole). Debe tenerse en consideración la administración intravenosa de un producto medicinal anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia.

Raro

Arritmia durante el periodo de recuperación.

-Trastornos vasculares

Raro

Trombosis y flebitis.

-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.

Frecuentes

Puede ocurrir hiperventilación, apnea transitoria, tos e hipo durante la inducción de la anestesia.

Poco frecuentes:

Tos durante el mantenimiento de la anestesia.

Raros:

Tos durante el periodo de recuperación.

Muy raro:

Edema pulmonar.

-Trastornos gastrointestinales

Raro:

Náuseas o vómitos durante el periodo de recuperación.

Muy raro:

Se ha descrito pancreatitis después de la administración de propofol. Sin embargo, no se ha podido establecer una relación causal.

-Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Muy raro:

Reacciones tisulares graves después de una extravasación accidental.

-Trastornos renales y urinarios

Raro:

Casos de decoloración de la orina después de una administración prolongada de propofol.

-Trastornos generales y del sitio de administración

Muy frecuente:

Dolor local durante la inyección inicial.

El dolor local que se puede producir durante la inyección inicial de PROPOFOL FRESENIUS MCT 10 mg/ml se puede minimizar mediante la co-administración de lidocaína y por inyección o infusión en grandes venas del antebrazo y fosa antecubital. Si se co-administra lidocaína, se pueden producir raramente los siguientes efectos adversos: mareo, vómitos, somnolencia, convulsiones, bradicardia, arritmia cardíaca y shock.

Raro:

Casos de fiebre post-operatoria.

Muy raro:

Se han reportado casos aislados de efectos adversos graves presentados como un conjunto de síntomas que incluyeron: rabdomiólisis, acidosis metabólica, hipercalemia, e insuficiencia cardíaca, algunas veces con resultado fatal. La mayoría de estos efectos se han observado en pacientes de cuidados intensivos con dosis excediendo los 4 mg/kg de peso corporal/h.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis puede causar depresión respiratoria y cardiovascular. La depresión respiratoria deberá ser tratada con ventilación artificial y la depresión cardiovascular

puede requerir bajar la cabeza del paciente y la administración de sustitutos de volumen plasmático y agentes vasopresores.

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

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

PRESENTACIÓN

Envase con 1 jeringa prellenada con 50 ml de emulsión.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 0° y 25 °C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado por:

Fresenius Kabi Austria GmbH

Hafnerstraße 36

A-8055

Graz

Austria

Importado y comercializado por:

Fresenius Kabi S.A.

Av. Cabildo 2677 Piso 10

Buenos Aires - Argentina

Dirección técnica: Farm. Rosana Giangirego

Laboratorio de Control de Calidad: Bv. Del Comercio 757 - Córdoba- Argentina

Fecha de última revisión:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



GIANGRIEGO Rosana Claudia
Directora Técnica y Apoderada
FRESENIUS KABI SA
30-69297195-3

PROYECTO DE PROSPECTO

PROPOFOL MCT FRESENIUS

20 mg/ml

PROPOFOL

Emulsión inyectable

para inyección/infusión en jeringa prellenada

Industria Austríaca
Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada ml de emulsión contiene 20 mg de propofol.

Excipientes: Aceite de soja refinado, Triglicéridos de cadena media, Fosfolípidos de huevo purificado, Glicerol, Ácido oleico, Hidróxido de sodio, Agua para inyectable.

pH de la emulsión: 7,5 - 8,5

Osmolalidad de la emulsión: 300 mosmol/ kg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anestésico general.

INDICACIONES

PROPOFOL MCT FRESENIUS 20 mg/ml es un anestésico general intravenoso de corta duración, indicado para:

- Inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos, adolescentes y niños de más de 3 años de edad.
- Sedación en intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos, adolescentes y niños de más de 3 años de edad.
- Sedación de pacientes con respiración asistida de más de 16 años de edad en Unidad de Terapia Intensiva.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo farmacoterapéutico: Anestésico, otros anestésicos generales.

Código ATC: N01AX10.

Mecanismo de acción:

El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un anestésico general de corta duración con rápido inicio de acción. Dependiendo de la velocidad de inyección, el tiempo de inducción de la anestesia será entre 30 y 40 segundos. La duración de acción luego de una administración única en bolo es corta, de 4 a 6 minutos, dependiendo del metabolismo y la excreción.

Eficacia clínica y seguridad

Con el programa de administración recomendado, no se ha observado una acumulación de propofol clínicamente importante después de la inyección repetida en bolo o después de la infusión. Los pacientes recuperan rápidamente la conciencia.

La bradicardia e hipotensión reportadas durante la inducción de la anestesia probablemente son debidas a efecto vagotónico cerebral o a la inhibición de la

actividad simpática. Durante el mantenimiento de la anestesia la hemodinámica vuelve a la normalidad.

Población pediátrica

Estudios limitados sobre la duración de la anestesia con propofol en niños indican que no se modifica ni la seguridad ni la eficacia hasta una duración de 4 horas. Hay evidencia en la literatura sobre el uso en niños en procedimientos prolongados, sin cambios en la seguridad o eficacia.

- FARMACOCINÉTICA

Absorción:

El propofol se une a las proteínas plasmáticas en un 98%. Después de la administración intravenosa, la farmacocinética del propofol puede describirse mediante un modelo de 3 compartimientos.

Distribución/ Biotransformación/ Eliminación:

El propofol se distribuye ampliamente y se elimina rápidamente del cuerpo (aclaramiento corporal total: 1,5 - 2 litros/ minuto). El aclaramiento se produce por procesos metabólicos, principalmente en el hígado, el cual es dependiente del flujo sanguíneo, formándose conjugados inactivos de propofol y su correspondiente quinol, los cuales se excretan por la orina.

Después de una dosis única de 3 mg/ kg por vía intravenosa, el aclaramiento de propofol/kg de peso corporal aumentó con la edad de la siguiente manera: el aclaramiento medio fue considerablemente más bajo en recién nacidos menores de 1 mes de edad (n = 25) (20 ml/ kg/ min) en comparación con niños mayores (n = 36, rango de edad de 4 meses - 7 años). Además, la variabilidad inter-individual fue considerable en recién nacidos (rango 3,7 a 78 ml/ kg/ min). Debido a estos datos de prueba limitados que indican una gran variabilidad, no hay recomendaciones de dosis para este grupo etario.

El aclaramiento medio de propofol en niños mayores después de administrarles un bolo único de 3 mg/ kg fue de 37,5 ml/ min/ kg (4-24 meses) (n = 8), 38,7 ml/ min/ kg (11-43 meses) (n = 6), 48 ml/ min/ kg (1-3 años) (n = 12), 28,2 ml/ min/ kg (4-7 años) (n = 10) en comparación con 23,6 ml/ min/ kg en adultos (n = 6).

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

PROPOFOL MCT FRESENIUS sólo deberá ser administrado en hospitales o unidades de terapia adecuadamente equipadas, por médicos especializados en anestesia o en el tratamiento de pacientes en cuidados intensivos.

Las funciones, circulatoria y respiratoria, deberán ser continuamente monitorizadas (Ej: ECG, oximetría de pulso) y se deberá disponer en todo momento de los instrumentos para el mantenimiento de la vía respiratoria, respiración asistida y otros instrumentos de reanimación.

Para la sedación durante la intervención quirúrgica o diagnóstica, PROPOFOL MCT FRESENIUS no deberá ser administrado por la misma persona que vaya a llevar a cabo la técnica diagnóstica o la intervención quirúrgica.

La dosis de PROPOFOL MCT FRESENIUS deberá ser individualizada basándose en la respuesta del paciente y de la pre-medicación utilizada.

Generalmente se requieren agentes analgésicos suplementarios conjuntamente con PROPOFOL MCT FRESENIUS.

PROPOFOL MCT FRESENIUS puede ser administrado por un Sistema de Infusión Controlada Dirigida (TCI: Target Controlled Infusion), para la inducción y mantenimiento de la anestesia general únicamente en adultos. La administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS mediante un Sistema de Infusión Controlada Dirigida no está recomendada para ninguna indicación en niños.

La administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS mediante un Sistema de Infusión Controlada Dirigida no se recomienda para la sedación de pacientes en cuidados intensivos.

POSOLOGIA RECOMENDADA

Anestesia general en adultos

Inducción de la anestesia

Para la inducción de la anestesia PROPOFOL MCT FRESENIUS deberá valorarse (aproximadamente 20-40 mg de propofol cada 10 segundos) frente a la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia. En la mayoría de los pacientes adultos menores de 55 años, serán necesarios de 1,5 a 2,5 mg de propofol / kg de peso corporal. En pacientes mayores a 55 años y en pacientes de grado ASA III y IV, en especial aquellos con función cardíaca deteriorada, los requerimientos serán generalmente menores y la dosis total de PROPOFOL MCT FRESENIUS deberá ser reducida hasta un mínimo de 1 mg propofol/ kg de peso corporal. Deberá usarse una velocidad de administración menor de PROPOFOL MCT FRESENIUS en estos casos (aproximadamente 1 ml de la emulsión de 20 mg/ml [20 mg de propofol] cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia

La anestesia puede mantenerse administrando PROPOFOL MCT FRESENIUS 20 mg/ml, por infusión continua. Para el mantenimiento de la anestesia generalmente se deben administrar dosis de 4 a 12 mg de propofol/kg peso corporal/h. Una dosis de mantenimiento reducida de aproximadamente 4 mg de propofol/ kg peso corporal/h puede ser suficiente durante procedimientos quirúrgicos menos estresantes como ser una cirugía poco invasiva. En pacientes mayores, pacientes en condiciones generales inestables, pacientes con función cardíaca deteriorada, pacientes hipovolémicos y pacientes de grado ASA III y IV, la dosis de PROPOFOL MCT FRESENIUS puede ser reducida, en función de la severidad de la condición del paciente y de la técnica anestésica utilizada.

Anestesia general en niños mayores de 3 años de edad

PROPOFOL MCT FRESENIUS 20 mg/ml no se recomienda en niños menores de 3 años de edad.

La administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS mediante un Sistema de Infusión Controlada Dirigida (TCI) no está recomendada para ninguna indicación en niños.

Inducción de la anestesia

Para la inducción de la anestesia con PROPOFOL MCT FRESENIUS se recomienda una valoración lenta hasta que aparezcan los primeros signos clínicos de la anestesia.

La dosis será ajustada de acuerdo a la edad y/o peso corporal. La mayoría de los pacientes con más de 8 años de edad requieren aproximadamente dosis de 2,5 mg/kg peso corporal de PROPOFOL MCT FRESENIUS para la inducción de la anestesia. En niños menores la dosis requerida puede ser más alta (2,5 – 4 mg/ kg peso corporal).

Mantenimiento de la anestesia general

Se puede mantener la anestesia administrando PROPOFOL MCT FRESENIUS 20 mg/ml mediante infusión, lo que permite mantener la intensidad requerida. La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes, pero habitualmente velocidades de administración de 9 a 15 mg/kg/h permiten por lo general lograr una anestesia satisfactoria. En niños menores, la dosis necesaria puede ser más alta.

Se recomiendan dosis menores para pacientes grado ASA III y IV.

Sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas en pacientes adultos

Para proporcionar sedación durante las intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, la dosis y la velocidad de administración deberán ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica del paciente. La mayoría de los pacientes requerirán dosis de 0,5 a 1 mg de propofol /kg peso corporal durante 1 a 5 minutos para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede llevarse a cabo mediante valoración de la infusión de PROPOFOL MCT FRESENIUS en función del nivel de sedación deseado. La mayoría de los pacientes requerirán una velocidad de infusión de entre 1,5 a 4,5 mg de propofol /kg peso corporal/h. Si se requiere un incremento rápido de la intensidad de la sedación, la infusión se puede suplementar mediante la administración en bolo de 10 a 20 mg de propofol (0,5-1 ml de PROPOFOL MCT FRESENIUS 20 mg/ml).

En pacientes mayores de 55 años y pacientes con grados ASA III y IV puede ser necesario reducir la dosis y la velocidad de administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS.

Sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas en niños mayores de 3 años de edad

No se recomienda PROPOFOL MCT FRESENIUS 20 mg/ml en niños menores de 3 años de edad.

La dosis y velocidad de administración deberán ser establecidas de acuerdo con la intensidad requerida de sedación y con la respuesta clínica del paciente. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren 1-2 mg de propofol/ kg peso corporal para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede llevarse a cabo valorando la infusión de PROPOFOL MCT FRESENIUS en función del nivel de sedación deseado. La mayoría de los pacientes requerirán una velocidad de administración de 1,5 - 9 mg de propofol/ kg peso corporal/h.

En pacientes grado ASA III y IV pueden ser necesario dosis menores.

Sedación en pacientes mayores de 16 años de edad en unidad de terapia intensiva

Cuando se utiliza PROPOFOL MCT FRESENIUS para sedación de pacientes con respiración asistida en cuidados intensivos, es recomendable su administración por infusión continua. La dosis será ajustada de acuerdo con la intensidad de la sedación requerida; con velocidades de administración comprendidas entre 0,3 a 4,0 mg de propofol/kg peso corporal/h generalmente se alcanza una sedación satisfactoria. Velocidades de infusión mayores a 4,0 mg de propofol/kg peso corporal/h no son recomendables.

No se recomienda la administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS mediante un Sistema de Infusión Controlada Dirigida (TCI) para la sedación en cuidados intensivos.

La duración de la administración no debe exceder los 7 días.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso.

Para un único uso. Toda emulsión restante debe descartarse.

Las jeringas pre-llenadas se deben agitar antes de su uso.

Si se observan 2 fases luego de la agitación, la emulsión no debe ser utilizada.

Usar solo preparaciones homogéneas y jeringas pre-llenadas no dañadas.

Si se observa rotura/ obstrucción, la jeringa pre-llenada debe ser desechada y utilizar una nueva.

PROPOFOL MCT FRESENIUS 20 mg/ml debe administrarse sin diluir mediante infusión intravenosa continua.

PROPOFOL MCT FRESENIUS 20 mg/ml no debe administrarse mediante inyección repetida en bolo para el mantenimiento de la anestesia.

Cuando se infunde PROPOFOL MCT FRESENIUS, se recomienda usar siempre equipos tales como buretas, contador de gotas, bombas de jeringa (incluyendo sistema TCI) o bombas de infusión volumétrica, para controlar la velocidad de infusión.

PROPOFOL MCT FRESENIUS es una emulsión que contiene lípidos sin conservantes antimicrobianos por lo cual puede ocurrir un rápido crecimiento de microorganismos al ser abierto.

La emulsión debe extraerse asépticamente, inmediatamente después de abrir la jeringa. La administración debe iniciarse sin retraso.

La asepsia deberá mantenerse tanto para PROPOFOL MCT FRESENIUS como para el equipo de infusión durante el período de infusión. La co-administración de otros medicamentos o fluidos añadidos a la línea de infusión de PROPOFOL MCT FRESENIUS puede realizarse cerca del conector de la cánula usando un conector en Y o una llave de tres vías.

PROPOFOL MCT FRESENIUS no debe administrarse a través de un filtro microbiológico.

PROPOFOL MCT FRESENIUS y cualquier equipo de infusión conteniendo PROPOFOL MCT FRESENIUS son de un sólo uso en un único paciente. Después de usar PROPOFOL MCT FRESENIUS, la solución restante deberá desecharse.

Cómo es habitual en las emulsiones lipídicas, la infusión de sin diluir de PROPOFOL MCT FRESENIUS a través de un sistema de infusión no deberá exceder las 12 horas. Pasadas 12 horas, el sistema de infusión y el resto de PROPOFOL MCT FRESENIUS deben desecharse o sustituirse si es necesario.

Para reducir el dolor en el sitio de inyección, puede inyectarse lidocaína inmediatamente antes del uso de PROPOFOL MCT FRESENIUS.

Los relajantes musculares como atracurio y mivacurio sólo pueden administrarse en el mismo sitio de infusión utilizado para PROPOFOL MCT FRESENIUS luego del lavado del mismo.

PROPOFOL MCT FRESENIUS se puede inyectar en vena por medio de bombas de infusión eléctricas, debe asegurarse la compatibilidad.

Uso de jeringas pre-llenadas:

Se debe asegurar la esterilidad. La superficie externa de la jeringa y el vástago del émbolo no son estériles.

- 1) Retirar la jeringa del envase y agitarla.
- 2) Insertar el vástago del émbolo enroscándolo en la jeringa en sentido horario.
- 3) Quitar la tapa de la jeringa y conectar la línea de infusión a la jeringa. Eliminar las burbujas de aire (pueden quedar pequeñas burbujas) y la jeringa lista para usar será conectada a la bomba.

Infusión Controlada Dirigida (TCI) – Administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS por medio de bombas

La administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS mediante un sistema Infusión Controlada Dirigida (TCI), está restringida a la inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos. No se recomienda su empleo en sedación de pacientes en cuidados intensivos ni en la sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, ni en pediatría.

PROPOFOL MCT FRESENIUS puede ser administrado por un sistema de Infusión Controlada Dirigida (TCI) incorporando un software TCI apropiado. Los usuarios deben estar familiarizados con el manual de instrucciones de la bomba de infusión y con la administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS mediante TCI.

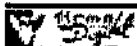
Este sistema permite que el anestesista alcance y controle la velocidad de inducción e intensidad de la anestesia deseada, introduciendo y ajustando las concentraciones plasmáticas diana (predecibles) y/o las concentraciones de propofol que pueden producir efectos adversos.

Deben considerarse las diferentes modalidades de los distintos sistemas de bombas de infusión. Por ejemplo, el sistema TCI podría asumir que la concentración inicial de propofol en sangre en el paciente es cero, por lo que para aquellos pacientes que han recibido propofol previamente puede ser necesario seleccionar una menor concentración inicial al comenzar con TCI. De manera similar, la reanudación inmediata de TCI no es recomendable si la bomba ha sido apagada.

A continuación se ofrece una guía sobre las concentraciones diana de propofol. En base a la variabilidad entre pacientes en la farmacocinética y farmacodinamia del propofol, ya sea en pacientes premedicados o no, la concentración diana de propofol se valorará en función de la respuesta del paciente con el fin de obtener la intensidad anestésica requerida.

Inducción y mantenimiento de la anestesia general durante la infusión controlada Dirigida (TCI).

En pacientes adultos menores de 55 años de edad, habitualmente se puede inducir la anestesia con concentraciones diana de propofol que oscilen entre 4 a 8 µg/ml. Se recomienda una dosis diana inicial de 4 µg/ml en pacientes premedicados y de 6 µg/ml en pacientes no premedicados. El tiempo de inducción con estas dosis diana oscila



generalmente entre 60-120 segundos. Dosis mayores permitirán una inducción más rápida de la anestesia, pero se pueden asociar con una depresión hemodinámica y respiratoria más pronunciada.

Se empleará una concentración diana inicial menor en pacientes mayores de 55 años de edad y en pacientes grado ASA III y IV, aumentándose con posterioridad en incrementos de 0,5 a 1,0 µg/ml a intervalos de 1 minuto para obtener una inducción gradual de la anestesia.

Habitualmente se requerirá una analgesia suplementaria por lo cual la concentración diana para el mantenimiento de la anestesia puede ser reducida por la influencia de la cantidad de analgesia administrada concomitantemente. Las concentraciones diana de propofol de aproximadamente 3 a 6 µg/ml mantienen generalmente una anestesia satisfactoria.

La concentración predecible de propofol en el momento de despertar es generalmente de 1,0 a 2,0 µg/ml y estará influida por la cantidad de analgesia administrada durante el mantenimiento.

Sedación durante cuidados intensivos (no se recomienda sistema Infusión Controlada Dirigida)

Generalmente se requiere una concentración diana de propofol en sangre de 0,2 – 2,0 µg/ml. La administración se debe iniciar ajustándose a una concentración más baja, la cual debe valorarse frente a la respuesta del paciente para lograr la intensidad de sedación deseada.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al propofol, a la soja, al maní o algún otro excipiente de este medicamento.
- No debe ser usado para sedación en niños de 16 años y menores en la Unidad de terapia intensiva.

ADVERTENCIAS

Como con otros agentes sedantes, cuando se utiliza propofol para la sedación durante los procedimientos quirúrgicos, pueden producirse movimientos involuntarios en los pacientes. Durante los procedimientos que requieran inmovilidad estos movimientos pueden ser peligrosos para el procedimiento quirúrgico.

En casos aislados se puede producir un periodo de pérdida de conciencia post-operatorio que puede ir acompañado de un aumento del tono muscular. La aparición de este período no depende de que el paciente se haya recuperado o no de la anestesia. A pesar de que la conciencia se recupera de forma espontánea, el paciente inconsciente debería permanecer bajo observación intensiva. Debe confirmarse la recuperación total de la anestesia general antes de dar el alta.

Grupos de pacientes especiales

Insuficiencia cardíaca, circulatoria o pulmonar e hipovolemia

Como con otros agentes anestésicos intravenosos, se debe tener precaución al administrar PROPOFOL 20 mg/ml MCT FRESENIUS en pacientes con insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes debilitados o hipovolémicos. **EI**

aclaramiento de propofol es dependiente del flujo sanguíneo, por lo tanto, tratamientos concomitantes que reducen el gasto cardíaco también reducen el aclaramiento de propofol.

Antes de la administración de PROPOFOL 20 mg/ml MCT FRESENIUS deberán compensarse las insuficiencias cardíacas, circulatorias o pulmonares y la hipovolemia.

PROPOFOL 20 mg/ml MCT FRESENIUS no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada u otras enfermedades graves del miocardio, excepto cuando se tomen precauciones extremas y se realice una monitorización intensiva.

El riesgo de vagotonía relativa puede incrementarse debido a que el propofol carece de actividad vagolítica. Se ha asociado con episodios de bradicardia (ocasionalmente profunda) así como con asístole. Deberá considerarse la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones donde es probable que predomine el tono vagal o cuando PROPOFOL 20 mg/ml MCT FRESENIUS se use conjuntamente con otros agentes que probablemente puedan causar bradicardia.

Epilepsia

Antes de la anestesia de un paciente epiléptico, deberá controlarse que el paciente haya recibido el tratamiento antiepiléptico. Aunque varios estudios han demostrado la eficacia en el tratamiento de estados epilépticos, la administración de propofol en pacientes epilépticos puede aumentar el riesgo de crisis.

El uso de PROPOFOL 20 mg/ml MCT FRESENIUS no está recomendado junto con terapia electro-convulsiva.

Pacientes con desórdenes de metabolismo de lípidos

Deberá tenerse especial cuidado en pacientes con trastornos del metabolismo de lípidos y en otras condiciones donde las emulsiones lipídicas deban ser utilizadas con precaución. Si los pacientes reciben nutrición parenteral es necesario tener en cuenta la cantidad de infusión lipídica que forma parte de la formulación de PROPOFOL MCT FRESENIUS: 1,0 ml de PROPOFOL MCT FRESENIUS contiene 0,1 g de grasa.

Los lípidos se deben monitorizar en el tratamiento de UCI cada 2 días

A causa de las altas dosis necesarias en pacientes con un sobrepeso severo, deberá tenerse en cuenta el riesgo de efectos hemodinámicos sobre el sistema cardiovascular.

Pacientes con presión intracraneal elevada

Deberá tenerse un especial cuidado en pacientes con presión intracraneal alta y una presión media arterial baja dado que existe un riesgo de un descenso significativo de la presión de perfusión cerebral. De forma similar se han recibido muy raramente informes de aparición de acidosis metabólica, rabdomiolisis, hiperkalemia, arritmia y/o fallo cardíaco que progresa rápidamente (en algunos casos con resultado de muerte) en adultos que fueron tratados durante más de 48 horas con dosis mayores de 5 mg de propofol /kg peso corporal/h. Esto excede la dosis máxima de 4 mg de propofol/kg peso corporal/h normalmente aconsejada para la sedación en la unidad de terapia intensiva. Los pacientes afectados fueron principalmente (pero no únicamente) pacientes con lesiones cerebrales graves con presión intracraneal aumentada (ICP). En estos casos el fallo cardíaco normalmente no respondía al tratamiento inotrópico de soporte.

Se recuerda al médico que, si es posible, no se exceda la dosis de 4 mg de propofol /kg peso corporal/h. El médico deberá estar atento a estas posibles reacciones adversas y disminuir la dosis o cambiar a un agente sedante alternativo ante los primeros signos de aparición de los respectivos síntomas. Los pacientes con ICP alto deberán tratarse adecuadamente para soportar la presión cerebral de la infusión durante estas modificaciones del tratamiento.

Dolor en el sitio de inyección

Para reducir el dolor en el sitio de inyección durante la inducción de la anestesia con PROPOFOL MCT FRESENIUS, puede inyectarse lidocaína antes de la emulsión de propofol.

La lidocaína intravenosa no debe utilizarse en pacientes con porfiria aguda hereditaria.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por cada 100 ml, por lo que se considera esencialmente como "exento de sodio".

PRECAUCIONES

Interacciones con otras drogas

PROPOFOL MCT FRESENIUS puede usarse en asociación con otros medicamentos para anestesia (premedicaciones, anestésicos inhalatorios, analgésicos, relajantes musculares, anestésicos locales). Se han reportado interacciones severas con estos medicamentos. Algunos de estos medicamentos tienen acción central y pueden tener efecto depresivo circulatorio y respiratorio, el uso en combinación con PROPOFOL MCT FRESENIUS puede intensificar estos efectos.

Cuando la anestesia general se realiza en conjunción con anestesia regional pueden requerirse dosis más bajas.

Ha sido reportada la prolongación de la anestesia y reducción del ritmo respiratorio con el uso concomitante de benzodiacepinas, agentes parasimpaticolíticos o anestésicos inhalatorios.

Luego de una premedicación adicional con opiáceos, el efecto sedativo del propofol puede intensificarse y prolongarse, y puede haber una mayor incidencia y duración de apnea.

Debe considerarse que el uso concomitante de propofol con otros medicamentos para premedicación, agentes inhalatorios o agentes analgésicos puede potenciar el efecto anestésico y los efectos secundarios cardiovasculares.

El uso concomitante con depresores del sistema nervioso central (alcohol, anestésicos generales, analgésicos narcóticos) puede intensificar los efectos sedativos. Cuando PROPOFOL MCT FRESENIUS es combinado con depresores centrales administrados parenteralmente, puede ocurrir depresión severa cardiovascular y respiratoria.

Luego de la administración de fentanilo, el nivel sanguíneo de propofol puede incrementarse temporalmente con un incremento del nivel de apnea.

Puede ocurrir bradicardia o paro cardíaco luego del tratamiento con suxametonio o neostigmina.

Ha sido reportada leucoencefalopatía con la administración de emulsiones lipídicas como propofol en pacientes tratados con ciclosporinas.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad. Los estudios de toxicidad en la reproducción han mostrado efectos relacionados con las propiedades farmacodinámicas del propofol solamente a dosis altas. No se han observado efectos teratogénicos.

Embarazo

La seguridad del propofol durante el embarazo no ha sido establecida. Por lo tanto, no debería utilizarse propofol en mujeres embarazadas a no ser que sea estrictamente necesario. EL propofol atraviesa la placenta y puede estar asociado a depresión neonatal. Deben evitarse dosis elevadas (de más de 2,5 mg de propofol/ kg peso corporal para inducción o 6 mg de propofol/ kg peso corporal/ h para el mantenimiento de la anestesia).

Excreción en leche materna

Estudios en mujeres en período de lactancia mostraron que el propofol se excreta en pequeñas cantidades en la leche. Por lo tanto, las madres deberían interrumpir la lactancia y desechar la leche materna durante 24 horas después de la administración de propofol.

Empleo en pediatría

El uso de PROPOFOL 20 mg/ml MCT FRESENIUS no está recomendado en niños recién nacidos, ya que esta población no se ha investigado de forma exhaustiva. Los datos farmacocinéticos indican que el aclaramiento en neonatos está considerablemente reducido, con una muy alta variabilidad inter-individual. Puede ocurrir una sobredosis relativa en neonatos al administrar dosis recomendadas para niños mayores, resultando esto en depresión cardiovascular severa.

PROPOFOL 20 mg/ml MCT FRESENIUS no está recomendado para la anestesia general en niños menores a 3 años de edad, es difícil valorar adecuadamente la concentración de 20 mg/ml debido a los pequeños volúmenes necesarios en esta población. Se debe considerar el uso de PROPOFOL 10 mg/ml MCT FRESENIUS en niños de entre un mes y 3 años de edad si se necesitan dosis menores a 100 mg/h.

La administración de propofol por un sistema Infusión Controlada Dirigida (TCI) no se recomienda para ninguna indicación en niños.

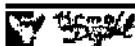
No se ha demostrado la seguridad de propofol para la sedación en Unidad de terapia intensiva (de base) de niños y adolescentes menores de 16 años. Aunque no se ha establecido una relación causal, se han informado reacciones adversas graves en la sedación (de base) de pacientes menores de 16 años (incluyendo casos de muerte) durante su uso no autorizado. En particular, estas reacciones refieren la aparición de acidosis metabólica, hiperlipidemia, rhabdomiólisis, fallo renal y/o falla cardíaca. Estos efectos se observaron con mayor frecuencia en niños con infecciones de las vías respiratorias que recibían dosis mayores que las aconsejadas en adultos para la sedación en la unidad de terapia intensiva.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

PROPOFOL MCT FRESENIUS tiene un gran efecto en la capacidad de conducir y utilizar maquinarias. Luego de su administración, los pacientes deben permanecer bajo observación durante un periodo adecuado de tiempo. Debe advertirse a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria o realicen tareas peligrosas. No se debe permitir que el paciente se retire a su hogar sin acompañamiento, y se le debe indicar evitar el consumo de alcohol.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas de propofol más comúnmente observadas son hipotensión y depresión respiratoria. Estos efectos dependen de la dosis administrada de propofol, así como también del tipo de premedicación y la medicación concomitante.



Las reacciones adversas se definen como:

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: $< 1/10.000$

Desconocidas: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Para cada grupo de frecuencias las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

-Trastornos del sistema inmune

Raras:

Signos clínicos de anafilaxis, que puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión.

Muy raras:

Reacciones alérgicas causadas por el aceite de soja.

-Trastornos metabólicos y nutricionales

Frecuentes:

Hipertrigliceridemia.

-Trastornos psiquiátricos

Raro:

Euforia, fantasías sexuales y desinhibición sexual durante el periodo de recuperación.

-Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes:

Durante la inducción de la anestesia pueden aparecer movimientos espontáneos y mioclonía, mínima excitación.

Raro:

Dolor de cabeza, vértigo, temblores, sensaciones de frío durante el periodo de recuperación.

Movimientos epileptiformes incluyendo convulsiones y opistótonos

Muy raro:

Ataques epileptiformes retrasados, el periodo de retraso puede ser de algunas horas hasta varios días.

Riesgo de convulsiones en pacientes epilépticos luego de la administración de propofol.

Casos de inconciencia postoperativa.

-Trastornos cardíacos

Frecuentes

Durante la inducción de la anestesia puede ocurrir hipotensión, bradicardia, taquicardia, sofocos.

Poco frecuentes

Marcada hipotensión. Esto puede requerir una disminución de la velocidad de administración de PROPOFOL MCT FRESENIUS y/o de la terapia de reposición de fluidos, y si fuera necesario, fármacos vasoconstrictores. Debería tenerse en cuenta la posibilidad de una disminución severa de la presión sanguínea en pacientes con deterioro de la perfusión cerebral o coronaria o en aquellos pacientes que presenten hipovolemia.

Puede ocurrir bradicardia durante la anestesia general con gravedad progresiva (asístole). Debe tenerse en consideración la administración intravenosa de un producto medicinal anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia.

Raro

Arritmia durante el periodo de recuperación.

-Trastornos vasculares

Raro

Trombosis y flebitis.

-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes

Puede ocurrir hiperventilación, apnea transitoria, tos e hipo durante la inducción de la anestesia.

Poco frecuentes:

Tos durante el mantenimiento de la anestesia.

Raros:

Tos durante el periodo de recuperación.

Muy raro:

Edema pulmonar

-Trastornos gastrointestinales

Raro:

Náuseas o vómitos durante el periodo de recuperación.

Muy raro:

Se ha descrito pancreatitis después de la administración de propofol. Sin embargo, no se ha podido establecer una relación causal.

-Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Muy raro:

Reacciones tisulares graves después de una extravasación accidental.

-Trastornos renales y urinarios

Raro:

Casos de decoloración de la orina después de una administración prolongada de propofol.

-Trastornos generales y del sitio de administración

Muy frecuente:

Dolor local durante la inyección inicial.

El dolor local que puede ocurrir durante la inyección inicial de PROPOFOL FRESENIUS MCT 20 mg/ml se puede minimizar mediante la administración de lidocaína antes de la emulsión de propofol y por el uso de venas más grandes del antebrazo y fosa antecubital. Tras la administración de lidocaína se pueden producir raramente los siguientes efectos adversos: mareo, vómitos, somnolencia, convulsiones, bradicardia, arritmia cardíaca y shock.

Raro:

Casos de fiebre post-operatoria.

Muy raro:

Se han reportado casos aislados de efectos adversos graves presentados como un conjunto de síntomas que incluyeron: rbdomiólisis, acidosis metabólica, hipercalemia, e insuficiencia cardíaca, algunas veces con resultado fatal. La mayoría de

estos efectos se han observado en pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos con dosis excediendo los 4 mg/kg de peso corporal/h.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis puede causar depresión respiratoria y cardiovascular. La depresión respiratoria deberá ser tratada con ventilación artificial y la depresión cardiovascular puede requerir bajar la cabeza del paciente y la administración de sustitutos de volumen plasmático y agentes vasopresores.

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

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

PRESENTACIÓN

Envase con 1 jeringa prellenada con 50 ml de emulsión.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 0° y 25 °C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Elaborado por:
Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
A-8055
Graz
Austria

Importado y comercializado por:
Fresenius Kabi S.A.
Av. Cabildo 2677 Piso 10
Buenos Aires - Argentina
Dirección técnica: Farm. Rosana Giangirego
Laboratorio de Control de Calidad: Bv. Del Comercio 757 - Córdoba- Argentina

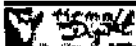
Fecha de última revisión:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



GIANGRIEGO Rosana Claudia
Directora Técnica y Apoderada
FRESENIUS KABI SA
30-69297195-3



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

PROPOFOL MCT FRESENIUS

10 mg/ml

PROPOFOL

Emulsión inyectable

para inyección/infusión en jeringa prellenada

Industria Austríaca

Venta bajo receta archivada

Cada ml de emulsión contiene 10 mg de propofol.

Excipientes: Aceite de soja refinado, Triglicéridos de cadena media, Fosfolípidos de huevo purificado, Glicerol, Ácido oleico, Hidróxido de sodio, Agua para inyectable.

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

Para uso intravenoso.

Para un único uso en un único paciente. Toda emulsión restante debe descartarse.

Las jeringas pre-llenadas se deben agitar antes de su uso.

Si se observan 2 fases luego de la agitación, la emulsión no debe ser utilizada.

Luego de abrir el producto, el mismo debe usarse inmediatamente.

Conservar entre 0° y 25 °C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado por:

Fresenius Kabi Austria GmbH

Hafnerstraße 36

A-8055

Graz

Austria

Importado y comercializado por:

Fresenius Kabi S.A.

Av. Cabildo 2677 Piso 10

Buenos Aires - Argentina

Dirección técnica: Farm. Rosana Giangriego



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Lote:

Vto:



GIANGRIEGO Rosana Claudia

Directora Técnica y Apoderada

FRESENIUS KABI SA

30-69297195-3

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

PROPOFOL MCT FRESENIUS

20 mg/ml

PROPOFOL

Emulsión inyectable
para inyección/infusión en jeringa prellenada

Industria Austríaca
Venta bajo receta archivada

Cada ml de emulsión contiene 20 mg de propofol.

Excipientes: Aceite de soja refinado, Triglicéridos de cadena media, Fosfolípidos de huevo purificado, Glicerol, Ácido oleico, Hidróxido de sodio, Agua para inyectable.

Envase con 1 jeringa pre-llenada con 50 ml de emulsión.

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

Para uso intravenoso.

Para un único uso en un único paciente. Toda emulsión restante debe descartarse.

Las jeringas pre-llenadas se deben agitar antes de su uso.

Si se observan 2 fases luego de la agitación, la emulsión no debe ser utilizada.

Luego de abrir el producto, el mismo debe usarse inmediatamente.

Conservar entre 0° y 25 °C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado por:

Fresenius Kabi Austria GmbH

Hafnerstraße 36

A-8055

Graz

Austria

Importado y comercializado por:

Fresenius Kabi S.A.

Av. Cabildo 2677 Piso 10

Buenos Aires - Argentina

Dirección técnica: Farm. Rosana Giangriego



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Lote:

Vto:



GIANGRIEGO Rosana Claudia

Directora Técnica y Apoderada

FRESENIUS KABI SA

30-69297195-3

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

PROPOFOL MCT FRESENIUS

20 mg/ml

PROPOFOL

Emulsión inyectable
para inyección/infusión en jeringa prellenada

Industria Austríaca
Venta bajo receta archivada

Cada ml de emulsión contiene 20 mg de propofol.

Excipientes: Aceite de soja refinado, Triglicéridos de cadena media, Fosfolípidos de huevo purificado, Glicerol, Ácido oleico, Hidróxido de sodio, Agua para inyectable.

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

Para uso intravenoso.

Para un único uso en un único paciente. Toda emulsión restante debe descartarse.

Las jeringas pre-llenadas se deben agitar antes de su uso.

Si se observan 2 fases luego de la agitación, la emulsión no debe ser utilizada.

Luego de abrir el producto, el mismo debe usarse inmediatamente.

Conservar entre 0° y 25 °C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Elaborado por:
Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
A-8055
Graz
Austria

Importado y comercializado por:
Fresenius Kabi S.A.
Av. Cabildo 2677 Piso 10
Buenos Aires - Argentina
Dirección técnica: Farm. Rosana Giangriego

Lote:
Vto:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



GIANGRIEGO Rosana Claudia
Directora Técnica y Apoderada
FRESENIUS KABI SA
30-69297195-3

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

PROPOFOL MCT FRESENIUS

10 mg/ml

PROPOFOL

Emulsión inyectable
para inyección/infusión en jeringa prellenada

Industria Austríaca
Venta bajo receta archivada

Cada ml de emulsión contiene 10 mg de propofol.

Excipientes: Aceite de soja refinado, Triglicéridos de cadena media, Fosfolípidos de huevo purificado, Glicerol, Ácido oleico, Hidróxido de sodio, Agua para inyectable.

Envase con 1 jeringa pre-llenada con 50 ml de emulsión.

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

Para uso intravenoso.

Para un único uso en un único paciente. Toda emulsión restante debe descartarse.

Las jeringas pre-llenadas se deben agitar antes de su uso.

Sí se observan 2 fases luego de la agitación, la emulsión no debe ser utilizada.

Luego de abrir el producto, el mismo debe usarse inmediatamente.

Conservar entre 0° y 25 °C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado por:

Fresenius Kabi Austria GmbH

Hafnerstraße 36

A-8055

Graz

Austria

Importado y comercializado por:

Fresenius Kabi S.A.

Av. Cabildo 2677 Piso 10

Buenos Aires – Argentina

Dirección técnica: Farm. Rosana Giangriego



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Lote:

Vto:



GIANGRIEGO Rosana Claudia

Directora Técnica y Apoderada

FRESENIUS KABI SA

30-69297195-3



25 de octubre de 2016

DISPOSICIÓN N° 11833

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58149

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000426-15-3

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
PROPOFOL 10 mg/ml - EMULSION INYECTABLE	643200
PROPOFOL 20 mg/ml - EMULSION INYECTABLE	643213

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

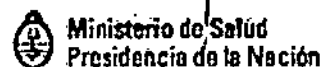
INAME
Av. Corrientes 21812

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798



Buenos Aires, 24 DE OCTUBRE DE 2016.

DISPOSICIÓN N° 11833
CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58149

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: FRESENIUS KABI S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7260

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PROPOFOL MCT FRESENIUS 10 MG/ML

Nombre Genérico (IFA/s): PROPOFOL

Concentración: 10 mg/ml

Forma farmacéutica: EMULSION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
PROPOFOL 10 mg/ml

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Cáceres 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C10B4AAD), CABA

Excipiente (s)

ACEITE DE SOJA REFINADO 50 mg/ml
TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 50 mg/ml
GLICEROL 22,5 mg/ml
FOSFOLIPIDOS DE HUEVO PURIFICADO 12 mg/ml
ACIDO OLEICO (0,4 - 0,8) MG/ML
HIDROXIDO DE SODIO (0,05 - 0,11) MG/ML
AGUA PARA INYECCION (850,9 - 851,4) MG/ML

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: JERINGA PRELLENADA DE COPOLIMERO DE OLEFINA CICLICA, CON TAPA Y EMBOLO DE BROMOBUTILO, VASTAGO DE PP

Contenido por envase primario: JERINGA PRELLENADA CON 50 ML DE EMULSIÓN

Contenido por envase secundario: ENVASE CON 1 JERINGA PRELLENADA CON 50 ML DE EMULSIÓN

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 0° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: NO CONGELAR

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N01AX10

Acción terapéutica: ANESTÉSICOS

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Anestésico general Intravenoso de corta duración, indicado para: - Inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos, adolescentes y niños de más de 1 mes de edad. - Sedación en intervenciones quirúrgicas y

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

técnicas diagnósticas, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos, adolescentes y niños de más de 1 mes de edad. - Sedación de pacientes con respiración asistida de más de 16 años de edad en Unidad de Terapia Intensiva.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH	HAFNERSTRABE 36	GRAZ	AUSTRIA (REPUBLICA DE AUSTRIA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH	HAFNERSTRABE 36	GRAZ	AUSTRIA (REPUBLICA DE AUSTRIA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
FRESENIUS KABI ASUTRIA GMBH	HAFNERSTRABE 36	GRAZ	AUSTRIA (REPUBLICA DE AUSTRIA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
FRESENIUS KABI S.A.	6541/14	BV. DEL COMERCIO 757	CORDOBA - CORDOBA	ARGENTINA

País de origen de elaboración: Austria (República de Austria)

País de procedencia del producto: Austria (República de Austria) - Alemania

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Edificio Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



(República Federal de Alemania)

Nombre comercial: PROPOFOL MCT FRESENIUS 20 MG/ML

Nombre Genérico (IFA/s): PROPOFOL

Concentración: 20 mg/ml

Forma farmacéutica: EMULSION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

PROPOFOL 20 mg/ml

Excipiente (s)

TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 50 mg/ml
ACIDO OLEICO (0,4 - 0,8) MG/ML
HIDROXIDO DE SODIO (0,05 - 0,11) MG/ML
ACEITE DE SOJA REFINADO 50 mg/ml
GLICEROL 22,5 mg/ml
FOSFOLIPIDOS DE HUEVO PURIFICADO 12 mg/ml
AGUA PARA INYECCION (840,6 - 841,1) MG/ML

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: JERINGA PRELLENADA DE COPOLIMERO DE OLEFINA CICLICA, CON TAPA Y EMBOLO DE BROMOBUTILO, VASTAGO DE PP

Contenido por envase primario: JERINGA PRELLENADA CON 50 ML DE EMULSIÓN

Contenido por envase secundario: ENVASE CON 1 JERINGA PRELLENADA CON 50 ML DE EMULSIÓN

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 0° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: NO CONGELAR

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N01AX10

Acción terapéutica: ANESTÉSICOS

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Anestésico general intravenoso de corta duración, indicado para: - Inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos, adolescentes y niños de más de 3 años de edad. - Sedación en intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos, adolescentes y niños de más de 3 años de edad. - Sedación de pacientes con respiración asistida de más de 16 años de edad en Unidad de Terapia Intensiva.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH	HAFNERSTRABE 36	GRAZ	AUSTRIA (REPÚBLICA DE AUSTRIA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH	HAFNERSTRABE 36	GRAZ	AUSTRIA (REPÚBLICA DE AUSTRIA)

c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
FRESENIUS KABI ASUTRIA GMBH	HAFNERSTRABE 36	GRAZ	AUSTRIA (REPUBLICA DE AUSTRIA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
FRESENIUS KABI S.A.	6541/14	BV. DEL COMERCIO 757	CORDOBA - CORDOBA	ARGENTINA

País de origen de elaboración: Austria (República de Austria)

País de procedencia del producto: Austria (República de Austria) - Alemania (República Federal de Alemania)

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000426-15-3



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA