

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Propofol Fresenius 10 mg/ml emulsión para inyección o perfusión EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de emulsión contiene 10 mg de propofol.

Cada ampolla de 20 ml contiene 200 mg de propofol.

Cada vial de 50 ml contiene 500 mg de propofol.

Cada vial de 100 ml contiene 1000 mg de propofol.

Excipientes:

1 ml de emulsión contiene:

aceite de soja, refinado	100 mg
sodio	max. 0,06mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión para inyección o perfusión

Emulsión aceite en agua blanca, isotónica

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Propofol Fresenius 10 mg/ml es un anestésico general intravenoso de corta acción para

- inducción y mantenimiento de la anestesia general
- sedación de pacientes con respiración asistida artificial en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

#### 4.2. Posología y forma de administración

Propofol Fresenius 10 mg/ml solamente debe administrarse en hospitales o en unidades de terapia diaria con médicos anestesistas o en pacientes en cuidados intensivos.

Las funciones circulatoria y respiratoria deberán monitorizarse constantemente (ej. ECG, oximetría del pulso) y los instrumentos para el mantenimiento de las vías respiratorias, respiración asistida, y otros instrumentos de reanimación deben estar disponibles en todo momento.

La dosis de la emulsión de Propofol Fresenius 10 mg/ml debe ser individualizada en base a la respuesta del paciente y a las premedicaciones usadas.

Generalmente se requieren agentes analgésicos suplementarios adicionales a Propofol Fresenius 10 mg/ml.

#### Posología

##### **Anestesia general en adultos:**

##### Inducción de la anestesia:

Para la inducción de la anestesia, Propofol Fresenius 10 mg/ml debe ser valorado (aproximadamente 20 - 40 mg cada 10 segundos) frente a la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia.

La mayoría de pacientes adultos menores de 55 años probablemente requieran entre 1,5 y 2,5 mg de Propofol/kg de peso corporal.

Por encima de esta edad y en pacientes de grados ASA III y IV, especialmente aquellos con la función cardíaca deteriorada, los requerimientos serán generalmente menores y la dosis total de Propofol Fresenius 10 mg/ml se reducirá a un mínimo de 1 mg propofol/kg peso corporal. Deberá usarse una velocidad de administración menor de Propofol Fresenius 10 mg/ml (aproximadamente 2 ml (20 mg) cada 10 segundos).

#### Mantenimiento de la anestesia:

La anestesia puede mantenerse ya sea mediante la perfusión continua de Propofol Fresenius 10 mg/ml o mediante repetidas inyecciones en “bolus” de la especialidad.

Para el mantenimiento de la anestesia utilizando infusiones continuas debe individualizarse la dosis y la velocidad de administración, en general deberán administrarse dosis de 4 a 12 mg de propofol/kg de peso corporal/h. Una dosis de mantenimiento reducida, de unos 4 mg de Propofol/kg de peso corporal y hora, puede ser suficiente en procedimientos quirúrgicos menos estresantes tales como cirugía invasiva menor.

En pacientes mayores, en pacientes con condiciones generales inestables, pacientes con la función cardíaca deteriorada o pacientes hipovolémicos y pacientes con grados ASA III y IV, puede reducirse la dosis de Propofol Fresenius 10 mg/ml dependiendo de la gravedad de las condiciones del paciente y de la técnica anestésica utilizada.

Para el mantenimiento de la anestesia utilizando la técnica de repetidas inyecciones de bolus, deben administrarse dosis en incrementos de 25 a 50 mg de Propofol (= 2,5 a 5 ml de Propofol Fresenius 10 mg/ml) según los requerimientos clínicos.

No debería utilizarse la administración rápida tipo bolus (única o repetida) en ancianos ya que podría producir depresión cardiopulmonar.

#### **Anestesia general en niños mayores de 1 mes:**

No se recomienda el uso de Propofol Fresenius 10 mg/ml para la anestesia general de niños menores de 1 mes de edad.

#### Inducción de la anestesia:

Cuando se utilice para inducir la anestesia, se recomienda que Propofol Fresenius 10 mg/ml sea administrado lentamente hasta que se observen signos clínicos del inicio de la anestesia.

La dosis debe ser ajustada según la edad y/o el peso corporal.

En niños de más de 8 años se requieren aproximadamente 2,5 mg de Propofol/kg de peso corporal para la inducción de la anestesia. Por debajo de esta edad los requisitos de dosis pueden ser más elevados. La dosis inicial deberá ser de 3 mg/kg de peso corporal. Si es necesario, pueden administrarse dosis adicionales en porciones de 1 ml/kg de peso corporal. Se recomiendan dosis menores para pacientes jóvenes de alto riesgo (grados ASA III y IV).

No se recomienda la administración de propofol mediante un sistema de Perfusión Controlada Dirigida (TCI) para la inducción de la anestesia general en niños.

### Mantenimiento de la anestesia:

Para el mantenimiento de la anestesia utilizando una perfusión continua se deben administrar dosis de 9 a 15 mg de Propofol/kg de peso corporal y hora.

Para niños menores de 3 años pueden existir requerimientos de dosis más altas, dentro del rango de las dosis recomendadas, cuando se compara con pacientes pediátricos mayores. La dosis deberá ajustarse individualmente y poner especial atención a la necesidad de una analgesia adecuada.

No hay datos sobre el mantenimiento de la anestesia mediante inyecciones repetidas de propofol en niños.

Como duración máxima de uso no debería excederse un tiempo de unos 60 minutos excepto cuando haya una indicación específica para un uso más largo, como por ej. en hipertermia maligna, donde los agentes volátiles deben evitarse.

No se recomienda la administración de propofol mediante un sistema de Perfusión Controlada Dirigida (TCI) para la inducción de la anestesia general en niños.

### **Sedación en adultos durante cuidados intensivos**

Cuando se usa para suministrar sedación para pacientes ventilados bajo condiciones de cuidados intensivos, se recomienda que Propofol Fresenius 10 mg/ml sea administrado por perfusión continua. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la profundidad de sedación requerida. Normalmente se obtiene una sedación satisfactoria con las tasas de administración en el intervalo de 0,3 a 4,0 mg propofol/kg peso corporal /h. No se recomiendan velocidades de perfusión mayores de 4,0 mg propofol/kg peso corporal/h (ver sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso).

Propofol Fresenius 10 mg/ml no debe utilizarse para la sedación en cuidados intensivos de pacientes de 16 años o menores.

No se aconseja la administración de Propofol Fresenius 10 mg/ml mediante el sistema Perfusión Controlada Dirigida (TCI) para la sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos.

### Forma de administración

#### ***Método de administración***

Vía intravenosa

Propofol Fresenius 10 mg/ml puede utilizarse en perfusión sin diluir o diluido únicamente con soluciones para perfusión i.v. de Glucosa al 5% o Cloruro sódico al 0,9%, en frascos de vidrio para perfusión.

Los envases deben agitarse antes de usarse.

Utilizar únicamente soluciones homogéneas y envases intactos.

Antes de su uso, deberá limpiarse el cuello de la ampolla o el tapón de caucho, usando un pulverizador de alcohol o un hisopo humedecido con alcohol. Después de su utilización, los envases deberán desecharse.

Propofol Fresenius 10 mg/ml es una emulsión que contiene lípidos sin conservantes antimicrobianos y puede permitir un rápido crecimiento de microorganismos.

La emulsión debe extraerse asépticamente mediante una jeringuilla estéril o un equipo de administración, inmediatamente después de abrir la ampolla o romper la cápsula del vial. La administración debe iniciarse sin retraso.

Durante el período de perfusión la asepsia debe mantenerse tanto para Propofol Fresenius 10 mg/ml como para el equipo infusor. La co-administración de otros medicamentos o fluidos añadidos a la línea de perfusión de Propofol Fresenius 10 mg/ml puede realizarse cerca del catéter usando un conector en Y o una válvula de tres vías.

Propofol Fresenius 10 mg/ml no puede mezclarse con otras soluciones para perfusión o inyección. Pero la solución de glucosa al 5% p/v, la solución de cloruro sódico al 0,9% p/v o cloruro sódico al 0,18% p/v y la solución de glucosa al 4% p/v pueden administrarse por la vía correspondiente agregada al lugar de la cánula.

Propofol Fresenius 10 mg/ml no puede ser administrado a través de un filtro microbiológico.

Propofol Fresenius 10 mg/ml y cualquier equipo de perfusión conteniendo Propofol Fresenius 10 mg/ml son de **un sólo uso** en un **único** paciente. Después de usar la solución restante de Propofol Fresenius 10 mg/ml deberá desecharse.

#### Perfusión de Propofol Fresenius 10 mg/ml sin diluir:

Cuando se perfunde Propofol Fresenius 10 mg/ml sin diluir, se recomienda usar siempre un contador de gotas, bombas de jeringa o bombas de perfusión volumétrica, para un control de la velocidad de perfusión.

Al igual que con las emulsiones grasas, la perfusión de Propofol Fresenius 10 mg/ml a través de un sistema de perfusión no deberá sobrepasar las 12 horas. Pasadas 12 horas, la línea de perfusión y el frasco de Propofol Fresenius 10 mg/ml deben desecharse o sustituirse si es necesario.

#### Perfusión de Propofol Fresenius 10 mg/ml diluido:

Para la administración por perfusión de Propofol Fresenius 10 mg/ml diluido, deberán utilizarse buretas, contador de gotas o bombas de perfusión volumétricas para controlar la velocidad de perfusión y para evitar el riesgo de una perfusión accidental incontrolada de grandes volúmenes de Propofol Fresenius 10 mg/ml diluido. El riesgo debe ser tenido en cuenta cuando se decida la máxima dilución en la bureta.

La dilución máxima no debe exceder 1 parte de Propofol Fresenius 10 mg/ml con 4 partes de solución de glucosa 5% p/v o solución de cloruro sódico 0,9% p/v (concentración mínima 2 mg propofol/ml). La mezcla debe prepararse asépticamente (manteniendo las condiciones controladas y validadas inmediatamente antes de la administración y debe administrarse dentro de las 6 horas posteriores a la preparación.

Propofol Fresenius 10 mg/ml no debe mezclarse con otras soluciones de perfusión o inyección. Sin embargo, la co-administración de una solución de Glucosa 5% p/v, o una solución de Cloruro sódico 0,9% p/v o una solución de cloruro sódico 0,18% p/v y glucosa 4% p/v junto con Propofol Fresenius 10 mg/ml se permite a través de un conector en Y cercano al lugar de inyección.

Para reducir el dolor en el punto de inyección, puede inyectarse lidocaína inmediatamente antes del uso de Propofol Fresenius 10 mg/ml o Propofol Fresenius 10 mg/ml puede mezclarse, inmediatamente antes de usar, con una inyección de lidocaína sin conservantes (20 partes de Propofol 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 después de la preparación.

Los relajantes musculares como atracurio y mivacurio solo deben administrarse después del lavado del mismo lugar de perfusión utilizado para Propofol Fresenius 10 mg/ml.

### ***Duración de la administración***

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

### **4.3. Contraindicaciones**

Propofol Fresenius 10 mg/ml no debe utilizarse:

- en pacientes con hipersensibilidad conocida a propofol, a la soja, al cacahete o a cualquiera de los excipientes de la emulsión
- en pacientes alérgicos a la soja o al cacahuete.
- para sedación de niños y adolescentes de 16 años y menores (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso)

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

En pacientes con dificultades cardíacas, respiratorias, renales o hepáticas o en pacientes ancianos, debilitados, hipovolémicos o epilépticos o pacientes con alteraciones de la consciencia Propofol Fresenius 10 mg/ml debe ser administrado con precaución y a una velocidad lenta (ver sección 4.2 Posología y método de administración).

Antes de la administración de Propofol Fresenius 10 mg/ml deben de ser compensadas las insuficiencias cardíacas, circulatorias o pulmonares y la hipovolemia.

Antes de la anestesia de un paciente epiléptico, deberá controlarse que el paciente haya recibido tratamiento antiepiléptico. Aunque algunos estudios han demostrado la eficacia en el tratamiento de estados epilépticos, la administración de propofol en pacientes epilépticos también puede aumentar el riesgo de crisis. Propofol Fresenius 10 mg/ml no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada u otras enfermedades graves del miocardio, excepto cuando se toman precauciones extremas y se realiza 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. Debe considerarse la administración intravenosa de un agente anticolinérgico, antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, junto con Propofol Fresenius 10 mg/ml, especialmente en situaciones donde es probable que predomine el tono vagal o cuando Propofol Fresenius 10 mg/ml se use junto con otros agentes que probablemente puedan causar bradicardia.

El uso de Propofol Fresenius 10 mg/ml no está recomendado junto con terapia electroconvulsiva.

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

Debe tenerse especial cuidado en pacientes con trastornos del metabolismo de los lípidos y en otras condiciones donde las emulsiones de lípidos deben ser utilizadas con precaución. Si los pacientes reciben nutrición parenteral es necesario tener en cuenta la cantidad de perfusión lipídica que forma parte de la

formulación de Propofol Fresenius 10 mg/ml: 1,0 ml de Propofol Fresenius 10 mg/ml 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.

Deberá tenerse un especial cuidado en pacientes con presión intracraneal alta y una presión media arterial baja puesto que existe un riesgo de un descenso significativo de la presión de perfusión intracerebral.

Para reducir el dolor en el lugar de la inyección durante la inducción de la anestesia con Propofol Fresenius 10 mg/ml, puede inyectarse lidocaína antes de la emulsión de propofol. Las diluciones con solución de lidocaína no deben utilizarse en pacientes con porfiria aguda hereditaria. Propofol Fresenius 10 mg/ml no está recomendado para la anestesia general de niños menores de 1 mes de edad. No se ha demostrado la seguridad de propofol para la sedación (según antecedentes) de niños menores de 16 años.

Aunque no se ha establecido una relación causal, se han informado reacciones adversas graves en la sedación (antecedentes) de niños menores de 16 años (incluyendo casos de muerte) durante su uso no autorizado. En particular estas reacciones se relacionan con la aparición de acidosis metabólica, hiperlipidemia, rhabdomiolisis, fallo renal y/o fallo cardíaco. Estas reacciones se observaron con mayor frecuencia en niños con infecciones de las vías respiratorias que recibían dosis mayores de las aconsejadas en adultos para sedación en UCI. De forma similar se han recibido muy raramente informes de aparición de acidosis metabólica, rhabdomiolisis, hiperkalemia, arritmia y/o fallo cardíaco que progresa rápidamente (en algunos casos con resultado de muerte) en adultos tratados durante más de 48 horas con dosis mayores de 5 mg/kg/hr. Éstos exceden la dosis máxima de 4 mg/kg/hr normalmente aconsejada para la sedación en la unidad de cuidados intensivos. 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 prescriptor que, si es posible, no se exceda la dosis de 4 mg/kg/hr que, normalmente, es suficiente para la sedación de los pacientes ventilados mecánicamente en la UCI (duración del tratamiento mayor de 1 día). El prescriptor deberá estar atento a estas posibles reacciones adversas y disminuir la dosis o cambiar a un agente sedante alternativo a los primeros signos de aparición de los respectivos síntomas. Los pacientes con ICP alto deberán tratarse adecuadamente para soportar la presión cerebral de la perfusión durante estas modificaciones del tratamiento.

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.

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 esté consciente o no. 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.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por cada 100 ml, esencialmente "sodio libre".

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Propofol Fresenius 10 mg/ml puede usarse en combinación con otros medicamentos para la anestesia (premedicamentos, anestésicos inhalatorios, analgésicos, relajantes musculares, anestésicos locales). Se han notificado interacciones graves con estos medicamentos. Algunos de estos medicamentos actúan

centralmente pudiendo exhibir un efecto depresivo respiratorio y circulatorio, esto conduce a intensificar los efectos cuando se usa junto con Propofol Fresenius 10 mg/ml.

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

El uso concomitante de benzodiazepinas, agentes parasimpaticolíticos o anestésicos inhalatorios prolonga la anestesia y reduce el ritmo respiratorio.

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

Debe de tenerse en cuenta que el uso concomitante de propofol y premedicación, agentes inhalantes o agentes analgésicos, puede potenciar la anestesia y los efectos secundarios cardiovasculares. El uso concomitante con depresores del sistema nervioso central (ej. alcohol, anestésicos generales, analgésicos narcóticos), puede intensificar los efectos sedantes. Cuando Propofol Fresenius 10 mg/ml se combina con medicamentos depresores centrales administrados parenteralmente, puede ocurrir una severa depresión cardiovascular y respiratoria.

Después de la administración de fentanilo, puede incrementarse temporalmente el nivel de Propofol en sangre con un aumento del nivel de apnea.

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

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

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

No se ha establecido la seguridad del propofol durante el embarazo. Por tanto, no debería utilizarse propofol en mujeres embarazadas a menos que sea claramente necesario. Propofol atraviesa la placenta y puede estar asociado con depresión neonatal (ver también 5.3 Datos de seguridad preclínica). Se deberían evitar dosis elevadas (más de 2,5 mg de propofol/kg de peso corporal para la inducción ó 6 mg de propofol/kg de peso corporal/h para el mantenimiento de la anestesia).

Los estudios realizados en mujeres lactantes han mostrado que el propofol se excreta en pequeñas cantidades en la leche. Por tanto, las madres deberían interrumpir la lactancia y desechar la leche materna durante 24 horas después de la administración de propofol.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Después de la administración de Propofol Fresenius 10 mg/ml, los pacientes deben mantenerse en observación durante un periodo adecuado de tiempo. Deberá advertirse a los pacientes para que no conduzcan, manejen maquinaria o trabajen en situaciones potencialmente peligrosas. No se debe permitir al paciente que se vaya a su domicilio sin compañía y se le debe instruir para que evite el consumo de alcohol.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Los efectos adversos de propofol observados frecuentemente son hipotensión y depresión respiratoria. Estos efectos dependen de la dosis de propofol administrada pero también del tipo de premedicación y de otra medicación concomitante.

En esta sección, las reacciones adversas se definen de la siguiente manera:



Muy frecuentes	(>1/10)
Frecuentes	(>1/100, <1/10)
Poco frecuentes	(>1/1000, <1/100)
Raras	(>1/10 000, <1/1000)
Muy raras	(<1/10 000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

*Trastornos del sistema inmunológico:*

Raros: Signos clínicos de anafilaxia, que puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión.

Muy raros:

Reacciones alérgicas causadas por el aceite de soja refinado.

*Trastornos del metabolismo y de la nutrición:*

Frecuentes: Hipertrigliceridemia

*Trastornos psiquiátricos:*

Raros: 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 mioclonia, mínima excitación.

Raros: Dolor de cabeza, vértigo, temblores y sensaciones de frío durante el periodo de recuperación. Movimientos epileptiformes con convulsiones y opistótonos.

Muy raros: Ataques epileptiformes retrasados, el periodo de retraso puede ir de algunas horas hasta varios días.

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

Casos de inconciencia postoperatoria (ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de uso).

*Trastornos cardíacos / Trastornos vasculares:*

Frecuentes: Durante inducción de la anestesia, hipotensión, bradicardia, taquicardia, rubor.

Poco frecuentes: hipotensión marcada. Esto puede requerir una disminución de la velocidad de administración de Propofol Fresenius 10 mg/ml y/o de la terapia de reposición de fluido, si son necesarios productos medicinales vasoconstrictores. Debería tenerse en cuenta la posibilidad de una disminución grave de la presión sanguínea en pacientes con daños de la perfusión cerebral o coronaria o aquellos que presenten hipovolemia.

Bradicardia durante anestesia general con gravedad progresiva (asístole). La administración intravenosa de un producto medicinal anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia debe tenerse en consideración (ver también sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Raros: Arritmia durante el periodo de recuperación.

Trombosis y flebitis.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:*

Frecuentes: Durante inducción de la anestesia hiperventilación, apnea transitoria, tos, hipo.

Poco frecuentes: Tos durante el mantenimiento de la anestesia.

Raros: Tos durante el periodo de recuperación.



Muy raros: Edema pulmonar.

*Trastornos gastrointestinales:*

Raros: Náuseas o vómitos durante el periodo de recuperación.

Muy raros: 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 raros: Reacciones graves del tejido después de una aplicación paravenosa accidental.

*Trastornos renales y urinarios:*

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

*Trastornos generales y condiciones del lugar de administración:*

Muy frecuentes: Dolor local durante la inyección inicial. Profilaxis o tratamiento ver a continuación.

El dolor local que se puede producir durante la inyección inicial de Propofol Fresenius 10 mg/ml se puede minimizar mediante la co-administración de lidocaína (ver sección 4.2 Método de administración, sección “Perfusión de Propofol Fresenius 10 mg/ml) y por inyección o perfusión en grandes venas del antebrazo y fosa antecubital. Si se coadministra lidocaína, se pueden producir los siguientes efectos adversos raramente (>1/10.000 a <1/1.000): mareo, vómitos, somnolencia, convulsiones, bradicardia, arritmia cardíaca y shock.

Raros: Casos de fiebre post-operativa.

Muy raros: Se han producido informes de casos aislados de efectos adversos graves presentados como un complejo de síntomas incluyendo: 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 4 mg/kg de peso corporal/h. Para más detalles, ver la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.

## 4.9. Sobredosis

La sobredosis puede causar depresión cardiovascular y respiratoria. La depresión respiratoria debe ser tratada mediante ventilación artificial. La depresión cardiovascular puede requerir colocar al paciente en posición horizontal y la administración de sustitutos del volumen plasmático y agentes vasopresores.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármaco-terapéutico: Otros anestésicos generales

Código-ATC: NO1AX10

El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un agente anestésico general de corta duración con un rápido inicio de la acción, aproximadamente 30-40 segundos. La duración de la anestesia, dependiendo del metabolismo y de la eliminación, es de 4 a 6 minutos. En condiciones de mantenimiento general, no se ha observado acumulación significativa, tanto con inyecciones como con infusiones repetidas.

La bradicardia e hipotensión informadas durante la inducción de anestesia pueden ser causadas por un efecto cerebral vagotónico o inhibición de la actividad simpática. Sin embargo, la hemodinámica generalmente vuelve a la normalidad durante el mantenimiento de la anestesia. Con el programa de administración recomendado, no se ha observado una acumulación de propofol clínicamente importante

después de la inyección de bolus repetida o después de la perfusión. Los pacientes recuperan rápidamente la conciencia.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

El propofol se une en un 98% a las proteínas plasmáticas. La farmacocinética después de la administración intravenosa de Propofol se describe por un modelo tricompartmental: una fase rápida de distribución ( $t_{1/2} = 1,8$  a  $4,1$  minutos), una fase rápida de  $\beta$ -eliminación ( $t_{1/2} = 34$  a  $64$  minutos) y una fase más lenta de  $\gamma$ -eliminación ( $t_{1/2} = 184$  a  $382$  minutos). En la fase de  $\gamma$ -eliminación, el descenso en los niveles sanguíneos es lento debido a la baja distribución desde un compartimento profundo. El volumen inicial de distribución (V) es alrededor de  $22$  a  $76$  l, el volumen total de distribución ( $Vd\beta$ ) es  $387$  a  $1.587$  l. El propofol se elimina rápidamente del organismo (aclaramiento total ap.  $2$  litros/minuto).

La eliminación tiene lugar mediante un proceso metabólico, mayoritariamente en el hígado, formando un glucurónido conjugado inactivo de propofol (40%) y el correspondiente quinol y conjugado 4-sulfato, excretándose por la orina (aproximadamente 88%). Menos del 0,3% de la dosis administrada se excreta inalterada por la orina.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan peligros especiales para los seres humanos, en base a estudios convencionales de toxicidad por dosis repetidas o genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogenicidad. Los estudios de toxicidad reproductiva han mostrado efectos relacionados con las propiedades farmacodinámicas del propofol solo a dosis elevadas. No se han observado efectos teratogénicos. En los estudios de tolerancia local, la inyección intramuscular provocaba una lesión de los tejidos circundantes al lugar de inyección.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Aceite de soja  
Fosfátidos de huevo purificados  
Glicerol  
Ácido oléico  
Hidróxido sódico  
Agua para inyección

### 6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros productos medicinales a excepción de los mencionados en la sección 6.6.

### 6.3. Periodo de validez

La caducidad del producto en su envase original es de 3 años.

Los sistemas de administración con Propofol Fresenius  $10$  mg/ml no diluido deben reemplazarse después de 12 horas de abierto la ampolla o el frasco. Las diluciones con solución para perfusión intravenosa de Dextrosa al 5%, o solución para perfusión intravenosa de Cloruro sódico al 0,9% deberán prepararse usando una técnica aséptica inmediatamente antes de la administración. La administración debe finalizar dentro de las 6 horas posteriores a la preparación.

Una vez abierto, el producto debe utilizarse inmediatamente.

#### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No almacenar por encima de 25° C. No congelar.

#### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Ampollas de vidrio incoloro (20 ml), vidrio tipo I según Ph. Eur.  
Viales de vidrio incoloro (50 ml y 100 ml), vidrio tipo II según Ph. Eur.  
Tapones de caucho de bromobutilo, tipo I según Ph. Eur.

Envase conteniendo 5 ampollas de vidrio con 20 ml de emulsión.  
Envase conteniendo 10 ampollas de vidrio con 20 ml de emulsión.  
Envase conteniendo 1 frasco de vidrio con 50 ó 100 ml de emulsión.  
Envase conteniendo 10 frascos de vidrio con 50 ó 100 ml de emulsión.  
Envase conteniendo 15 frascos de vidrio con 50 ó 100 ml de emulsión.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Propofol Fresenius 10 mg/ml no debe mezclarse antes de la administración con otras soluciones de inyección o perfusión que solución de glucosa al 5% p/v o solución de cloruro sódico al 0,9% p/v o solución de inyección de lidocaína al 1% (ver también sección 4.2 Posología y método de administración). La concentración final de propofol no debe estar por debajo de 2 mg/ml.

Para un sólo uso. Cualquier emulsión sobrante debe desecharse.

Los envases deben agitarse antes de usar.  
Si se observan dos capas después de agitar la emulsión deberá desecharse  
Usar solamente preparaciones homogéneas y envases intactos.

Antes de su uso, deberá limpiarse el cuello de la ampolla o el tapón de caucho, usando un pulverizador de alcohol o un algodón humedecido con alcohol. Después de usar, los envases deberán desecharse.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
61346 Bad Homburg v.d.H.  
Alemania

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

62.134

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

21 mayo 1998 / 7 julio 2007

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Noviembre 2016