

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Propofol Lipuro 10 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Descripción general

Composición cualitativa y cuantitativa

Propofol Lipuro 10 mg/ml contiene:

	por 1 ml	por 10 ml ampolla	por 20 ml ampolla o vial	por 50 ml vial	por 100 ml vial
Propofol	10 mg	100 mg	200 mg	500 mg	1000 mg

Excipiente(s) con efecto conocido

1 ml de emulsión contiene:

Aceite de soja refinado 50 mg

Sodio 0,03 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable y para perfusión.

Emulsión de aceite en agua de color blanco lechoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

- inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños mayores de 1 mes
- sedación de pacientes ventilados mayores de 16 años de edad en la unidad de cuidados intensivos
- sedación en procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños mayores de 1 mes.

4.2. Posología y forma de administración

Instrucciones generales

Propofol Lipuro 10 mg/ml únicamente debe ser administrado en hospitales o unidades de terapia de día adecuadamente equipadas por médicos especialistas en anestesia o en el tratamiento de pacientes en cuidados intensivos. Las funciones circulatoria y pulmonar deben ser monitorizadas constantemente (p.ej., ECG, oxímetro de pulso) y deben estar disponibles en todo momento, los dispositivos necesarios para mantener abiertas las vías respiratorias, para la ventilación artificial y otros dispositivos de reanimación. Para la sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, Propofol Lipuro 10 mg/ml no debe ser administrado por la misma persona que realiza la intervención o la técnica de diagnóstico.

Generalmente es necesaria la administración de medicamentos analgésicos de manera adicional a Propofol Lipuro 10 mg/ml.

Posología

Propofol Lipuro 10 mg/ml se administra por vía intravenosa. La dosis se ajusta individualmente en función de la respuesta del paciente.

- *Anestesia general en adultos*

Inducción de la anestesia:

Para la inducción de la anestesia, la dosis de Propofol Lipuro 10 mg/ml se debe ir ajustando (20-40 mg de propofol cada 10 segundos) en función de la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia. En la mayoría de los adultos menores de 55 años, la dosis a administrar es de 1,5 a 2,5 mg/kg peso corporal.

En pacientes de edad superior y en pacientes de grados ASA III y IV, especialmente aquellos con alteraciones de la función cardiaca, los requerimientos en la dosis serán menores y la dosis total de Propofol Lipuro 10 mg/ml puede ser reducida a 1 mg/kg peso corporal o menos. En estos pacientes deben utilizarse velocidades de administración menores (aproximadamente 2 ml que corresponden a 20 mg cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia:

Puede mantenerse la anestesia administrando Propofol Lipuro 10 mg/ml mediante perfusión continua o mediante inyecciones repetidas en bolo. Si se utiliza una técnica que implique la administración de inyecciones repetidas en forma de bolo, pueden administrarse incrementos de 25 mg (2,5 ml de Propofol Lipuro 10 mg/ml) a 50 mg (5,0 ml de Propofol Lipuro 10 mg/ml) en función de las necesidades clínicas. Para el mantenimiento de la anestesia mediante perfusión continua la dosis necesaria suele estar entre 4-12 mg de propofol/kg peso corporal/h.

En pacientes ancianos, pacientes debilitados, pacientes de grados ASA III y IV y pacientes hipovolémicos la dosis puede reducirse dependiendo de la gravedad del estado del paciente y de la técnica anestésica realizada.

- *Anestesia general en niños mayores de 1 mes de edad*

Inducción de la anestesia:

Para la inducción de la anestesia se debe administrar lentamente la dosis de Propofol Lipuro 10 mg/ml en función de la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia. La dosis debe ajustarse en función de la edad y/o del peso corporal.

La mayoría de los pacientes mayores de 8 años necesitarán aproximadamente 2,5 mg de propofol/kg peso corporal para la inducción de la anestesia. En niños menores, especialmente entre la edad de 1 mes y 3 años, los requerimientos en la dosis pueden ser mayores (2,5 – 4 mg/kg peso corporal).

Mantenimiento de la anestesia general:

La anestesia puede ser mantenida por la administración de Propofol Lipuro 10 mg/ml por perfusión o inyección por bolo repetida para mantener la profundidad de la anestesia requerida. La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes pero velocidades en el rango de 9-15 mg/kg/h consiguen habitualmente una anestesia satisfactoria. En niños menores, especialmente entre la edad de 1 mes y 3 años, los requerimientos de dosis pueden ser mayores.

Para pacientes ASA de grado III y IV, se recomiendan dosis menores (ver también sección 4.4).

- *Sedación de pacientes ventilados en unidad de cuidados intensivos*

Para la sedación durante cuidados intensivos, se recomienda que propofol sea administrado mediante perfusión continua. La velocidad de perfusión debe ajustarse en función del grado de sedación deseado. Suele lograrse una sedación satisfactoria con dosis de 0,3-4,0 mg/kg/h. (ver también sección 4.4.). Propofol no está indicado en pacientes de 16 años o menores para la sedación en cuidados intensivos (ver sección 4.3).

No se recomienda la administración de propofol mediante el Sistema de Perfusión Controlada (TCI) para la sedación en unidades de cuidados intensivos.

- *Sedación en procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas en pacientes adultos*

Para proporcionar sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, las dosis y velocidades de administración deben ajustarse en función de la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes necesita 0,5-1 mg/kg peso corporal administrados durante 1 a 5 minutos para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede lograrse aumentando progresivamente la perfusión de Propofol Lipuro 10 mg/ml hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes necesitan 1,5-4,5 mg/kg peso corporal/h. En caso que sea necesario aumentar rápidamente la profundidad de la sedación, ésta puede complementarse mediante la administración por bolo de 10-20 mg (1-2 ml de Propofol Lipuro 10 mg/ml).

En pacientes mayores de 55 años y pacientes de grados ASA III y IV pueden ser necesarias dosis menores de Propofol Lipuro 10 mg/ml y la reducción de la velocidad de administración.

- *Sedación en procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas en niños mayores de 1 mes de edad*

Las dosis y velocidades de administración deben ajustarse en función de la profundidad requerida de la sedación y de la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos necesita 1-2 mg/kg peso corporal de propofol para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede lograrse aumentando progresivamente la perfusión de Propofol Lipuro 10 mg/ml hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes necesitan 1,5-9 mg/kg/h de propofol. En caso que sea necesario aumentar rápidamente la profundidad de la sedación, ésta puede complementarse mediante la administración por bolo de hasta 1 mg/kg peso corporal.

Para pacientes ASA de grado III y IV, se recomiendan dosis menores.

Forma de administración

Forma y duración de la administración

- *Forma de administración*

Propofol Lipuro 10 mg/ml se administra por vía intravenosa por inyección o por perfusión continua, ya sea sin diluir o diluido en solución de glucosa al 5 % p/v o en solución de cloruro sódico al 0,9 % p/v o también en solución de cloruro sódico al 0,18 % p/v y glucosa al 4 % p/v (ver también sección 6.6).

Agitar los envases antes de su uso.

Antes de su utilización, se debe limpiar el cuello de la ampolla o la superficie del tapón de goma del vial con alcohol medicinal (en pulverizador o con un algodón empapado). Una vez utilizados, los envases utilizados deben desecharse.

Propofol Lipuro 10 mg/ml no contiene conservantes antimicrobianos y puede favorecer el crecimiento de microorganismos. Por lo tanto, Propofol Lipuro 10 mg/ml debe ser extraído de forma aséptica a una jeringa estéril o a un equipo de perfusión inmediatamente después de abrir la ampolla o romper el cierre del vial. La administración debe iniciarse sin demora. Es necesario mantener la asepsia de Propofol Lipuro 10

mg/ml y del equipo de perfusión a lo largo del período de perfusión.

Cualquier medicamento o fluido que se añada a una perfusión de Propofol Lipuro 10 mg/ml debe administrarse cerca de la cánula. Propofol Lipuro 10 mg/ml no debe administrarse mediante equipos de perfusión que contengan filtros microbiológicos.

El contenido de una ampolla o de un vial de Propofol Lipuro 10 mg/ml y el de una jeringa que contenga Propofol Lipuro 10 mg/ml son de uso único en un paciente.

Perfusión de Propofol Lipuro 10 mg/ml sin diluir

Cuando se administra Propofol Lipuro 10 mg/ml por perfusión continua, es recomendable que siempre se utilicen probetas, contadores de gotas, bombas de jeringa o bombas de perfusión volumétricas para controlar la velocidad de perfusión. Como establece la administración parenteral de todo tipo de emulsiones grasas, la duración de la perfusión continua de Propofol Lipuro 10 mg/ml mediante **un único** sistema de perfusión no debe superar las 12 horas. La vía de perfusión y el envase que contiene Propofol Lipuro 10 mg/ml deben ser desechados y sustituidos por otros al cabo de 12 horas como máximo. Cualquier porción de Propofol Lipuro 10 mg/ml remanente tras finalizar la perfusión o al cambiar el sistema de perfusión, debe ser desechada.

Perfusión de Propofol Lipuro 10 mg/ml diluido

Para la administración en perfusión de Propofol Lipuro 10 mg/ml diluido deben utilizarse siempre probetas, contadores de gotas, bombas de jeringa o bombas volumétricas para controlar la velocidad de perfusión y evitar el riesgo de infundir accidentalmente grandes volúmenes de Propofol Lipuro 10 mg/ml diluido.

La dilución máxima no debe superar 1 parte de Propofol Lipuro 10 mg/ml en 4 partes de solución de glucosa al 5 % p/v o de cloruro sódico al 0,9 % p/v, o de solución de cloruro sódico al 0,18 % p/v y solución de glucosa al 4 % p/v (concentración mínima 2 mg de propofol/ml). La mezcla debe prepararse de forma aséptica inmediatamente antes de la administración y se debe usar en las 6 horas siguientes a la preparación.

Para reducir el dolor de la inyección inicial, Propofol Lipuro 10 mg/ml puede mezclarse con una solución de lidocaína inyectable al 1% sin conservantes (mezclar 20 partes de Propofol Lipuro 10 mg/ml con hasta 1 parte de solución de lidocaína para inyección al 1 %).

Antes de administrar relajantes musculares tipo atracurio o mivacurio tras Propofol Lipuro 10 mg/ml por la misma vía intravenosa, se recomienda enjuagar y limpiar dicha vía antes de la administración de los mismos.

Propofol puede utilizarse también mediante el Sistema de Perfusión Controlada (TCI). Debido a los diferentes algoritmos disponibles en el mercado, para las recomendaciones de la dosificación por favor véanse las instrucciones de uso del fabricantes del dispositivo.

- *Duración de la administración*

Propofol Lipuro 10 mg/ml puede administrarse durante un período máximo de 7 días.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Propofol Lipuro 10 mg/ml contiene aceite de soja y no debe usarse en pacientes hipersensibles al cacahuete o a la soja

Propofol Lipuro 10 mg/ml no debe usarse en pacientes de 16 años o menores para la sedación para cuidados intensivos. No se ha demostrado la seguridad y la eficacia en estos grupos de edad (sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El propofol debe ser administrado por personas especializadas en anestesia (o, cuando corresponda, por médicos especializados en la atención de pacientes en cuidados intensivos).

Los pacientes deben ser monitorizados continuamente y los dispositivos necesarios para mantener abiertas las vías respiratorias, para la ventilación artificial, el enriquecimiento de oxígeno y otros dispositivos de reanimación deben estar fácilmente disponibles en todo momento. El propofol no debe ser administrado por la persona que lleva a cabo el procedimiento diagnóstico o quirúrgico.

Se ha informado del abuso y la dependencia de propofol, predominantemente entre profesionales del sector sanitario. Como sucede con otros anestésicos generales, la administración de propofol sin atención de las vías respiratorias puede tener como resultado complicaciones respiratorias mortales.

Cuando el propofol se administra para la sedación consciente para procedimientos quirúrgicos y diagnósticos, los pacientes deben ser monitorizados continuamente para detectar signos precoces de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y desaturación de oxígeno.

Como sucede con otros agentes sedantes, cuando el propofol se usa para la sedación durante procedimientos quirúrgicos, puede haber movimientos involuntarios del paciente. Estos movimientos pueden poner en peligro el campo operatorio durante los procedimientos que requieren inmovilidad.

Es necesario que transcurra un tiempo adecuado antes de dar de alta al paciente, para asegurar su recuperación completa después del uso de propofol. En muy raras ocasiones, el uso de propofol puede asociarse con el desarrollo de un período de inconsciencia posoperatoria, que puede acompañarse de un aumento del tono muscular. Esto puede ir precedido o no por un período de vigilia. Aunque la recuperación es espontánea, deben instituirse los cuidados adecuados para pacientes inconscientes.

Por lo general, los trastornos inducidos por propofol no se detectan una vez transcurridas más de 12 horas.

Deben tenerse en cuenta los efectos del propofol, el procedimiento, los medicamentos concomitantes, la edad y la afección del paciente, cuando se hagan recomendaciones sobre:

- La conveniencia de estar acompañado al dejar el lugar de la administración
- El momento adecuado para reiniciar tareas especializadas o peligrosas, como conducir
- El uso de otros agentes que pueden ser sedantes (p. ej., benzodiazepinas, opiáceos, alcohol.)

Como sucede con otros agentes anestésicos intravenosos, se deben tomar precauciones en pacientes con trastornos cardíacos, respiratorios, renales o hepáticos o en pacientes hipovolémicos o debilitados

El aclaramiento del propofol es dependiente del flujo sanguíneo, por tanto, la medicación concomitante que reduzca el gasto cardíaco también reducirá el aclaramiento del propofol.

El propofol carece de actividad vagolítica y se ha vinculado con informes de bradicardia (a veces marcada) y también de asistolia. Debe considerarse la posibilidad de administrar un agente anticolinérgico por vía intravenosa antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones en las que es probable que el tono vagal sea predominante o cuando se emplea propofol junto con otros agentes que probablemente produzcan bradicardia.

Cuando se administra propofol a un paciente epiléptico, puede haber el riesgo de convulsión.

Debe prestarse especial atención a pacientes con alteraciones del metabolismo graso y otras condiciones que requieran el uso cuidadoso de emulsiones de lípidos.

Población pediátrica

El uso de propofol no se recomienda en recién nacidos ya que esta población de pacientes no ha sido totalmente investigada. Los datos farmacocinéticos (véase sección 5.2) indican que el aclaramiento está considerablemente reducido en recién nacidos y hay una variabilidad interindividual muy alta. Puede producirse sobredosificación relativa al administrar dosis recomendadas para niños mayores y causar una grave depresión cardiovascular.

Propofol no debe usarse en pacientes de 16 años de edad o menores para la sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos ya que no se han demostrado la seguridad y eficacia de propofol para la sedación en este grupo de pacientes (ver sección 4.3).

Texto de advertencia concerniente al tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos

El uso de propofol en la sedación en la UCI se ha asociado con una constelación de trastornos metabólicos y fallos del sistema de órganos que pueden resultar en la muerte. Se han recibido informes de combinaciones de los siguientes cuadros: Acidosis metabólica, Rabdomiólisis, Hiperkalemia, Hepatomegalia, Insuficiencia renal, Hiperlipidemia, Arritmias cardíacas, ECG tipo Brugada (segmento ST elevado y onda T negativa) y Fallo cardíaco rápidamente progresivo que no responde al tratamiento de soporte inotrópico. Las combinaciones de estos episodios se han denominado **Síndrome de perfusión de propofol**. Estos eventos se han observado principalmente en pacientes con lesiones graves en la cabeza y los niños con infecciones del tracto respiratorio que recibieron dosis superiores a las aconsejadas en adultos para la sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Los siguientes parecen ser los principales factores de riesgo de desarrollo de esos acontecimientos: disminución de la llegada de oxígeno a los tejidos; lesiones neurológicas graves y/o septicemia; altas dosis de uno o más de los siguientes agentes farmacológicos: vasoconstrictores, esteroides, inotrops y/o propofol (habitualmente en dosis de más de 4mg/kg/h durante más de 48 horas).

El prescriptor deberá estar atento a estos factores de riesgo e interrumpir de inmediato la administración de propofol si aparecen los signos mencionados. Todos los agentes sedantes y terapéuticos que se usan en la unidad de cuidados intensivos (UCI) deben incrementarse gradualmente para mantener la entrega óptima de oxígeno y los parámetros hemodinámicos. A los pacientes con presión intracraneal (PIC) elevada se les debe administrar el tratamiento adecuado para mantener la presión de perfusión intracraneal durante estas modificaciones del tratamiento. Se recuerda a los médicos, a ser posible, no exceder la dosis de 4 mg/kg peso corporal/h.

Se debe tener especial cuidado en pacientes con trastornos del metabolismo de los lípidos y en otras condiciones en las que las emulsiones grasas se tengan que utilizar con precaución.

Se recomienda controlar los niveles de lípidos en sangre si se administra propofol a pacientes con riesgo de sobrecarga grasa. Se debe ajustar la administración de propofol de forma adecuada si la monitorización indica que los lípidos se están eliminando del organismo de forma inadecuada. Si el paciente recibe simultáneamente otros lípidos por vía intravenosa, se debe reducir la cantidad administrada considerando la cantidad de lípidos infundidos aportados por la formulación de propofol; 1,0 ml de Propofol Lipuro contienen aproximadamente 0,1 g de lípidos.

Precauciones adicionales

Se debe tener precaución al tratar a pacientes con enfermedad mitocondrial. Estos pacientes pueden padecer exacerbaciones de su enfermedad cuando se someten a anestesia, cirugía y cuidados intensivos. Para el mantenimiento de la normotermia, se recomienda la administración de hidratos de carbono y una buena hidratación de estos pacientes. Los signos iniciales de exacerbación de la enfermedad mitocondrial y del "síndrome de la infusión de propofol" pueden ser similares.

Propofol-Lipuro 10 mg/ml no contiene conservantes antimicrobianos y puede favorecer el crecimiento de microorganismos.

Cuando se aspira el propofol, debe extraerse de forma aséptica en una jeringa estéril o dispositivo de administración inmediatamente después de abrir la ampolla o de romper el cierre del vial. La administración debe iniciarse sin demora. Debe mantenerse la asepsia para el propofol y para el equipo de perfusión durante todo el período de perfusión. Todos los líquidos de perfusión que se agreguen a la vía de administración del propofol deben administrarse cerca de la cánula. Si se van a utilizar equipos de perfusión con filtros, éstos deben ser permeables a los lípidos.

El propofol y las jeringas que contienen propofol son para un único uso en un paciente determinado. De acuerdo con las pautas establecidas para otras emulsiones lipídicas, una perfusión única de propofol no debe durar más de 12 horas. Al final del procedimiento o transcurridas las 12 horas, lo que suceda primero, tanto el recipiente con propofol como la línea de perfusión deben desecharse y reemplazarse como sea adecuado.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio en 100 ml; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El propofol se ha usado en asociación con anestesia raquídea y epidural y con premedicaciones usadas habitualmente, fármacos bloqueadores neuromusculares, agentes inhalados y analgésicos; no se ha encontrado incompatibilidad farmacológica. Es posible que, cuando se use anestesia general o sedación como auxiliar de técnicas de anestesia regional, se necesiten dosis más bajas de propofol. Se han notificado casos de hipotensión profunda después de la inducción de la anestesia con propofol en pacientes tratados con rifampicina.

Se ha comprobado la necesidad de dosis inferiores de propofol en pacientes a los que se administra valproato. Cuando se administran de forma concomitante, se debe considerar una reducción de la dosis de propofol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de propofol durante el embarazo.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

El propofol no debe administrarse a mujeres embarazadas salvo que sea absolutamente necesario. Propofol atraviesa la placenta y puede producir depresión neonatal. Sin embargo, el propofol puede usarse durante un aborto inducido.

Lactancia

En estudios en madres lactantes se demostró que el propofol se elimina por la leche materna en pequeñas cantidades. Por lo tanto, las mujeres deben suspender la lactancia hasta 24 horas después de la administración de propofol. La leche que se produzca durante este período debe desecharse.

Fertilidad

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debe informarse a los pacientes que la realización de tareas especializadas, como conducir y manejar máquinas, puede verse afectada por algún tiempo después del uso de propofol.

Por lo general, los trastornos inducidos por propofol no se detectan una vez transcurridas más de 12 horas (ver la sección 4.4)

4.8. Reacciones adversas

La inducción y mantenimiento de la anestesia o sedación con propofol son en general fáciles, con indicios mínimos de excitación. Los efectos adversos notificados con mayor frecuencia son los efectos secundarios previsibles de un agente anestésico/sedante, como la hipotensión. La naturaleza, la gravedad y la incidencia de los acontecimientos adversos observados en pacientes que reciben propofol pueden vincularse a la condición de los pacientes y a los procedimientos quirúrgicos o terapéuticos que se lleven a cabo.

Tabla de reacciones medicamentosas adversas

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Muy raras (<1/10.000)	Anafilaxia: puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión
<i>Trastornos del metabolismo y la nutrición:</i>	Frecuencia no conocida (9)	Acidosis metabólica (5), hiperpotasemia (5), hiperlipidemia (5)
<i>Trastornos psiquiátricos:</i>	Frecuencia no conocida (9)	Euforia, abuso de drogas y drogodependencia (8)
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Frecuentes (>1/100 a <1/10)	Dolor de cabeza durante la fase de recuperación
	Raras (>1/10.000 a <1/1000)	Movimientos epileptiformes, inclusive convulsiones y opistótonos durante la inducción, el mantenimiento y la recuperación
	Muy raras (<1/10.000)	Inconsciencia postoperatoria
	Frecuencia no conocida (9)	Movimientos involuntarios
<i>Trastornos cardiacos:</i>	Frecuentes (>1/100 a <1/10)	Bradicardia (1)

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
	Muy raras (<1/10.000)	Edema pulmonar
	Frecuencia no conocida (9)	Arritmia cardíaca (5), insuficiencia cardíaca (5), (7)
<i>Trastornos vasculares:</i>	Frecuentes (>1/100 a <1/10)	Hipotensión (2)
	Poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100)	Trombosis y flebitis en el sitio de inyección
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:</i>	Frecuentes (>1/100 a <1/10)	Apnea transitoria durante la inducción
	Frecuencia no conocida (9)	Depresión respiratoria (dosis dependiente)
<i>Trastornos gastrointestinales:</i>	Frecuentes (>1/100 a <1/10)	Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación
	Muy raras (<1/10.000)	Pancreatitis
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	Frecuencia no conocida (9)	Hepatomegalia (5)
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Frecuencia no conocida (9)	Rabdomiolisis (3), (5)
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	Muy raras (<1/10.000)	Cambios de color de la orina después de la administración prolongada
	Frecuencia no conocida (9)	Insuficiencia renal (5)
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Muy raras (<1/10.000)	Desinhibición sexual
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Muy frecuentes (>1/10)	Dolor local en la inducción (4)
	Muy raras (<1/10.000)	Necrosis tisular (10) después de una administración extravascular accidental
	Frecuencia no conocida (9)	Dolor local, hinchazón, después de una administración extravascular accidental
<i>Exploraciones complementarias</i>	Frecuencia no conocida (9)	ECG tipo Brugada (5), (6)
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:</i>	Muy raras (<1/10.000)	Fiebre postoperatoria

(1) Las bradicardias intensas son raras. Ha habido informes aislados de progresión a la asistolia.

- (2) Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de líquidos intravenosos y la reducción de la velocidad de administración del propofol.
- (3) Se han recibido informes muy raros de rhabdomiólisis en ocasiones en que el propofol se ha administrado en dosis mayores de 4 mg/kg/h para sedación en UCI.
- (4) Puede reducirse al mínimo utilizando las venas grandes del antebrazo y la fosa antecubital. Con el Propofol-Lipuro 10 mg/ml, el dolor local también puede reducirse al mínimo mediante la administración simultánea de lidocaína.
- (5) Las combinaciones de estos acontecimientos, informadas como “Síndrome de perfusión de propofol”, pueden verse en pacientes gravemente enfermos que con frecuencia tienen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de los acontecimientos, ver la sección 4.4.
- (6) ECG tipo Brugada: segmento ST elevado y onda T invertida en el ECG.
- (7) Insuficiencia cardíaca rápidamente progresiva (en algunos casos con desenlace fatal) en adultos. La insuficiencia cardíaca en esos casos habitualmente no respondió al tratamiento de soporte inotrópico.
- (8) Abuso de drogas y dependencia a Propofol, predominantemente por parte de profesionales del sector sanitario.
- (9) No conocida porque no puede calcularse a partir de los datos de ensayos clínicos disponibles.
- (10) Se ha notificado necrosis cuando la viabilidad tisular está deteriorada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Es probable que la sobredosis accidental produzca depresión cardiorespiratoria. La depresión respiratoria debe tratarse por ventilación artificial con oxígeno. La depresión cardiovascular puede requerir bajar la cabeza del paciente y, si es grave, administrarles expansores plasmáticos y agentes presores.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmaco-terapéutico: otros anestésicos generales; ATC-código N01AX10.

Mecanismo de acción

Mecanismo de acción

Tras la inyección intravenosa de 10 mg/ml de propofol el inicio del efecto hipnótico se produce rápidamente. Dependiendo de la velocidad de inyección, el tiempo de inducción de la anestesia oscila entre 30 y 40 segundos. La duración de la acción tras una única administración por bolo es corta, debido a que el metabolismo y la eliminación son rápidos (4-6 minutos).

Efectos farmacodinámicos

Con la posología recomendada no se han observado acumulaciones de propofol de importancia clínica tras la inyección de bolo repetidos o tras la perfusión.

Los pacientes recuperan rápidamente la conciencia.

Ocasionalmente se produce bradicardia e hipotensión durante la inducción de la anestesia, debido probablemente a la ausencia de actividad vagolítica. La situación cardiocirculatoria suele normalizarse durante el mantenimiento de la anestesia.

Efectos farmacodinámicos

Población pediátrica

Se dispone de un número limitado de estudios sobre la duración de la anestesia con propofol en niños. Estos estudios sugieren que la seguridad y la eficacia no se ve modificada en un periodo de hasta 4 horas. Datos recogidos de la literatura evidencian su uso en procedimientos prolongados sin cambios en la seguridad o eficacia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Tras la administración intravenosa, aproximadamente el 98 % de propofol se une a las proteínas plasmáticas.

Tras la administración intravenosa por bolo el nivel inicial de propofol en sangre disminuye rápidamente debido a la rápida distribución en los distintos compartimentos (fase- α). Se ha calculado que la semivida de distribución es de 2-4 minutos.

Durante la eliminación, la reducción de los niveles en sangre es más lenta. La semivida de eliminación durante la fase- β oscila entre 30 y 60 minutos. Posteriormente, aparece un tercer compartimento profundo, que representa la redistribución de propofol desde tejidos débilmente perfundidos.

El volumen central de distribución varía entre 0,2 y 0,79 l/kg peso corporal y el volumen de distribución en fase de equilibrio entre 1,8 y 5,3 l/kg peso corporal.

Metabolismo o Biotransformación

El propofol se metaboliza principalmente en el hígado, para formar glucurónidos de propofol y glucurónidos y conjugados sulfato de su quinol correspondiente. Todos los metabolitos son inactivos.

Eliminación

El propofol es eliminado rápidamente del organismo (aclaramiento total aprox. 2 l/min). El aclaramiento tiene lugar por metabolismo, principalmente en el hígado, donde depende del flujo sanguíneo. El aclaramiento es más alto en niños que en adultos. Aproximadamente el 88 % de la dosis administrada se elimina en forma de metabolitos por la orina. Sólo el 0,3 % se elimina intacto por orina.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Población pediátrica

Después de una dosis única de 3 mg/kg por vía intravenosa, el aclaramiento de propofol/kg de peso corporal se incrementó con la edad de la siguiente manera: el aclaramiento medio fue considerablemente menor en recién nacidos menores de 1 mes de edad ($n = 25$) (20 ml/kg/min) comparado con niños

mayores (n = 36, rango de edad 4 meses – 7 años). Adicionalmente, la variabilidad interindividual fue considerable en recién nacidos (rango 3,7 – 78 ml/kg/min). Debido a este dato clínico limitado que indica una gran variabilidad, no pueden darse recomendaciones de dosis para este grupo de edad.

El aclaramiento medio de propofol en niños de mayor edad después de un bolo de 3 mg/kg fue 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) comparado con 23,6 ml/min/kg en adultos (n = 6).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos revelan que no hay riesgo específico para humanos según estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad. No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad.

Los estudios publicados en animales (incluidos primates) con dosis que resultan en anestesia de ligera a moderada demuestran que el uso de agentes anestésicos durante el periodo de crecimiento cerebral rápido o sinaptogénesis da lugar a una pérdida de células en el cerebro en desarrollo que puede asociarse a deficiencias cognitivas prolongadas. Se desconoce el significado clínico de estos hallazgos no clínicos. No se han observado efectos teratogénicos.

En los estudios de tolerancia local, tras una inyección intramuscular se observó lesión tisular alrededor del lugar de inyección.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Aceite de soja refinado,
triglicéridos de cadena media,
glicerol,
lecitina de huevo,
oleato sódico,
agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros productos excepto aquéllos mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

Sin abrir: 2 años.

Tras la primera apertura: usar inmediatamente.

Después de la dilución, siguiendo las instrucciones:

se debe comenzar la administración de la dilución inmediatamente después de la preparación.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio incoloro tipo I conteniendo 10 o 20 ml de emulsión.

Viales de vidrio incoloro tipo II cerrados con tapones de goma bromobutilo conteniendo 20 ml, 50ml ó 100 ml de emulsión.

Tamaños de envase:

ampollas de vidrio: 10 x 10 ml, 5 x 20 ml,

viales de vidrio: 10 x 20 ml, 1 x 50 ml, 10 x 50 ml, 1 x 100 ml, 10 x 100 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Agitar los envases antes de su uso.

Un solo uso. Eliminar cualquier remanente tras su utilización, véase sección 4.4.

No se debe utilizar el producto si se han formado dos capas después de agitar.

Propofol Lipuro 10 mg/ml debe mezclarse únicamente con los siguientes productos: solución de glucosa 50 mg/ml (5 % p/v), solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 % p/v) o solución de cloruro sódico 1.8 mg/ml (0,18 %) y solución de glucosa al 40 mg/ml (4 % p/v), y lidocaína inyectable 10 mg/ml (1%) sin conservantes (ver sección 4.2."Método y duración de la administración", "Perfusión de Propofol Lipuro 10 mg/ml diluido").

Es posible realizar la administración conjunta de Propofol Lipuro 10 mg/ml y glucosa 50 mg/ml (5% p/v), cloruro sódico 9 mg/ml (0,9% p/v), o cloruro sódico 1.8 mg/ml (0,18%) y glucosa 40 mg/ml (4% p/v) mediante un conector en Y situado cerca del punto de inyección.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen, Alemania

Dirección postal:
34209 Melsungen, Alemania

Teléfono: +49-5661-71-0
Fax: +49-5661-71-4567

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Registro: 62.953 (España)

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

5 Abril 2000

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2019