FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Propofol Fresenius 20 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de emulsión contiene 20 mg de propofol.

Cada ampolla de 20 ml contiene 400 mg de propofol.
Cada vial de 50 ml contiene 1000 mg de propofol.
Cada vial de 100 ml contiene 2000 mg de propofol.

Excipientes con efecto conocido:
1 ml de emulsión contiene:
aceite de soja, refinado 100 mg
sodio máx. 0,06 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable y para perfusión.
Emulsión blanca de aceite en agua

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Propofol Fresenius 20 mg/ml es un anestésico general intravenoso de corta acción para

- inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños mayores de 3 años de edad
- sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños mayores de 3 años de edad
- sedación de pacientes mayores de 16 años de edad con respiración asistida en la Unidad de Cuidados Intensivos

4.2. Posología y forma de administración

Propofol Fresenius 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.

Para la sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, Propofol Fresenius no debe ser administrado por la misma persona que realiza la intervención quirúrgica o la técnica de diagnóstico.

La dosis de la emulsión de Propofol Fresenius debe individualizarse en base a la respuesta del paciente y la premedicación utilizada. Generalmente se requieren agentes analgésicos suplementarios adicionalmente a Propofol Fresenius.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Posología

Anestesia general en adultos:

Inducción de la anestesia:

Cuando se utilice para inducir la anestesia, Propofol Fresenius debe ser valorado (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.
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 con grados ASA III y IV, especialmente aquellos con función cardíaca deteriorada, los requerimientos generalmente serán menores y la dosis total de Propofol Fresenius se reducirá a un mínimo de 1 mg de propofol/kg peso corporal. Deben utilizarse menores velocidades de administración de Propofol Fresenius 20 mg/ml (aproximadamente 1 ml (20 mg) cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia:

La anestesia puede mantenerse administrando Propofol Fresenius 20 mg/ml por perfusión continua.

Para el mantenimiento de la anestesia, generalmente se deben administrar dosis de 4 a 12 mg de propofol/kg de peso corporal/hora. Una dosis de mantenimiento reducida de aproximadamente 4 mg de propofol/kg de peso corporal/hora puede ser suficiente durante los procedimientos quirúrgicos menos estresantes así como en cirugía invasiva mínima.

En pacientes mayores, pacientes con condiciones generales inestables, pacientes con la función cardíaca deteriorada o pacientes hipovolémicos y pacientes de grados ASA III y IV, puede reducirse la dosis de Propofol Fresenius 20 mg/ml dependiendo de la gravedad de las condiciones del paciente y de la técnica anestésica utilizada.

Anestesia general en niños mayores de 3 años:

Inducción de la anestesia:

Cuando se utilice para inducir la anestesia, se recomienda que el Propofol Fresenius 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.
La mayoría 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 pueden ser mayores. Niños de edades inferiores pueden requerir dosis mayores (2,5-4 mg/kg de peso corporal).

Mantenimiento de la anestesia general:

Se puede mantener la anestesia administrando Propofol Fresenius mediante perfusión o por inyecciones en bolus repetidas para mantener la profundidad requerida de la anestesia. La velocidad de administración requerida varia considerablemente entre pacientes, pero habitualmente velocidades en el rango de 9-15 mg/kg/h obtienen una anestesia satisfactoria. En los niños de menor edad, pueden requerirse dosis mayores. Se recomiendan dosis más bajas para pacientes grado ASA III y IV (ver también sección 4.4).

Sedación de adultos en procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas

Para proporcionar sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, la dosis y velocidades de administración deben ajustarse en función de la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes necesitarán 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 ajustando progresivamente la perfusión de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Propofol Fresenius hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes necesitarán 1,5 – 4,5 mg/kg peso corporal/h. En caso que sea necesario aumentar rápidamente la profundidad de la sedación, la perfusión puede complementarse mediante la administración de "bolus" de 10 – 20 mg (0,5 – 1 ml de Propofol Fresenius 20 mg/ml).

En pacientes mayores de 55 años y pacientes con grados de ASA III y IV pueden ser necesarias dosis menores de Propofol Fresenius y reducir la velocidad de administración.

Sedación de niños de más de 3 años de edad en procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas

Las dosis y las velocidades de administración deben ajustarse en función de la profundidad de sedación y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos necesitan 1 – 2 mg/kg peso corporal de Propofol Fresenius para el comienzo de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede lograrse ajustando progresivamente la perfusión de Propofol Fresenius hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes necesitarán 1,5 – 9 mg/kg/h de propofol.

Se podrían necesitar dosis inferiores para pacientes con ASA III y IV.

Sedación de pacientes mayores de 16 años de edad en cuidados intensivos:

Cuando se usa para suministrar sedación para pacientes ventilados bajo condiciones de cuidados intensivos, se recomienda que Propofol Fresenius sea administrado por perfusión continua. La dosis debe ajustarse según la profundidad de sedación requerida. Normalmente se obtiene una sedación satisfactoria con la tasas de administración en el intervalo de 0,3 a 4,0 mg de propofol/kg de peso corporal/hora. No se recomiendan velocidades de perfusión mayores de 4,0 mg de propofol/kg de peso corporal/hora (ver la sección 4.4.).
No se aconseja la administración de propofol mediante el sistema de infusión controlada dirigida (TCI) para la sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Forma de administración

Método de administración

Vía intravenosa.

Propofol Fresenius 20 mg/ml se administra intravenosamente sin diluir mediante inyección o perfusión continua. Propofol Fresenius 20 mg/ml no se debe administrar como una inyección en bolus para el mantenimiento de la anestesia.

Cuando se perfunde Propofol Fresenius 20 mg/ml, se recomienda siempre la utilización de equipos tales como buretas, goteros, bombas de jeringa o bombas de perfusión volumétricas para controlar la velocidad de perfusión.
Los envases deben agitarse antes de usarse.
Usar sólo preparados homogéneos y envases intactos.
Antes de su uso, el cuello de las ampollas o el tapón de caucho deben limpiarse usando un spray de alcohol o un trozo de algodón humedecido con alcohol. Después de su uso, los envases deberán desecharse.

Propofol Fresenius es una emulsión que contiene lípidos sin conservantes antimicrobianos y puede soportar 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

Propofol Fresenius no puede ser administrado a través de un filtro microbiológico.

Propofol Fresenius y cualquier equipo de perfusión conteniendo Propofol Fresenius son de **un sólo uso** en un **único** paciente. Después de usar la solución restante de Propofol Fresenius 20 mg/ml deberá desecharse.

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

Para reducir el dolor en el punto de inyección, Propofol Fresenius se debe administrar en una vena mayor o puede administrarse una solución inyectable de lidocaína antes de la inducción de la anestesia con Propofol Fresenius 20mg/ml (ver la sección 4.4).

Los relajantes musculares como atracurium y mivacurium solo deben administrarse después del lavado del mismo lugar de perfusión utilizado para Propofol Fresenius.

Propofol también puede utilizarse con el Sistema de Perfusión Controlada. Debido a los diferentes algoritmos disponibles en el mercado, para las recomendaciones de la dosificación ver las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo.

Duración de la administración

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

4.3. Contraindicaciones

Propofol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a propofol o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Propofol Fresenius contiene aceite de soja y no debe utlizarse en pacientes con hipersensibilidad al cacahuete o a la soja.

Propofol no debe utilizarse para sedación en cuidados intensivos de adolescentes de 16 años y menores de esa edad (ver sección 4.4).

-

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Propofol deberá ser administrado por personal especializado en anestesia (o, en su caso, por médicos especializados en cuidados intensivos).

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

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

Después del uso de propofol, el paciente deberá ser supervisado durante un período adecuado de tiempo, para asegurar una recuperación total. Muy raramente, el empleo de propofol puede asociarse al desarrollo de un período de inconsciencia post-quirúrgica, la cual se puede acompañar de un aumento en el tono muscular. Esto puede estar precedido o no por un período de vigilia. Aunque la recuperación es espontánea, se deberán aplicar los cuidados apropiados de un paciente inconsciente.

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

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

Se pueden producir ataques epileptiformes tardíos incluso en pacientes no epilépticos, el período de retardo es desde unas pocas horas hasta varios días.

Poblaciones especiales de pacientes

Insuficiencia cardíaca, circulatoria o pulmonar e hipovolemia

Como con otros agentes anestésicos intravenosos, en pacientes con insuficiencia cardiaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes debilitados o hipovolémicos propofol deberá administrarse con precaución.

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

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

Propofol no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada u otras enfermedades graves del miocardio, excepto cuando se tomen precauciones extremas y se realize 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 asistolia. 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 se usa conjuntamente con otros agentes que probablemente puedan causar bradicardia.

Epilepsia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Hay riesgo de convulsión cuando se administra propofol a un paciente epiléptico.

En pacientes epilépticos pueden producirse ataques epileptiformes tardíos, y el periodo de retraso varía desde unas pocas horas hasta varios días.

Antes de la anestesia de un paciente epiléptico, deberá controlarse que el paciente haya recibido el 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.

El uso de propofol no está recomendado junto con terapia electroconvulsiva.

Pacientes con desórdenes en el metabolismo lipídico

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.

Pacientes con elevada presión intracraneal

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.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de propofol en niños recién nacidos ya que esta población de pacientes no ha sido plenamente investigada. Los datos farmacocinéticos (ver sección 5.2) indican que el aclaramiento se reduce considerablemente en los recién nacidos con una variabilidad entre individuos muy alta. Si se administraran las dosis recomendadas para niños de más edad, podría tener lugar una sobredosis relativa dando lugar a una depresión cardiovascular grave.

No se recomienda la administración de Propofol Fresenius 20 mg/ml en niños menores de 3 años de edad, ya que es difícil ajustar esta dosis en niños pequeños debido a los volúmenes extremadamente pequeños que se necesitan. Se debe considerar el uso de Propofol Fresenius 10 mg/ml en niños entre 1 mes y 3 años de edad si se requiere una dosis menor de, por ejemplo, 100 mg/h.

No debe administrarse propofol a pacientes de 16 años o menores de esta edad para la sedación en cuidados intensivos, ya que no se ha establecido la eficacia y la seguridad en este grupo de edad (ver sección 4.3.).

Consejos referentes a la gestión en la Unidad de Cuidados Intensivos

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

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de estos eventos parecen ser los siguientes: disminución del oxígeno suministrado a los tejidos; lesiones neurológicas graves y/o sepsis; dosis elevadas de uno o varios de los siguientes agentes farmacológicos – vasoconstrictores, esteroides, fármacos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

inotrópicos y/o propofol (por lo general a dosis de propofol mayores de 4 mg/kg/h durante más de 48 horas).

El equipo médico deberá permanecer alerta ante estos acontecimientos y considerar una disminución de la dosis o la interrupción de la administración de propofol ante los primeros signos de aparición de los síntomas referidos anteriormente. Todos los agentes sedantes y terapéuticos utilizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), deben ser ajustados para mantener el suministro de oxígeno óptimo y los parámetros hemodinámicos. Se deberá proporcionar tratamiento apropiado a los pacientes con presión intracraneal elevada (PIC), con el fin de mantener la presión de perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento.

Se recuerda a los profesionales sanitarios que, si es posible, no se debe superar la dosis de 4 mg/kg/h.

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

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

Precauciones adicionales

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

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

La extracción de propofol deberá realizarse asépticamente con jeringa estéril y equipo de administración, inmediatamente después de romper la ampolla o desprecintar el vial, debiéndose iniciar la administración sin demora. Se deben mantener las condiciones asépticas durante todo el período de perfusión, tanto para propofol como para el equipo de perfusión. La adición de cualquier fluido de perfusión a la línea de propofol debe realizarse próxima a la cánula, no debiendo ser administrado este fármaco utilizando un filtro microbiano.
Propofol y cualquier jeringa conteniendo dicho fármaco son para un solo uso en un único paciente. De igual forma que en la administración de otras emulsiones lipídicas, una perfusión única de propofol no debe exceder las 12 horas. Al final del periodo de utilización o a las 12 horas, tan pronto como sea posible, tanto la porción sobrante de propofol como la línea de perfusión deben desecharse y sustituirse adecuadamente.

Dolor en el lugar de inyección

Para reducir el dolor en el lugar de inyección durante la inducción de la anestesia con Propofol Fresenius puede inyectarse lidocaína antes de la emulsión de propofol (ver sección 4.2). La lidocaína no debe utilizarse en pacientes con porfiria aguda hereditaria.

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Propofol puede usarse en asociación con anestésicos administrados por vía espinal y epidural y con medicamentos utilizados de forma habitual en la premedicación, bloqueantes neuromusculares, agentes inhalatorios y analgésicos y con anestésia raquídea y epidural. No se ha observado incompatibilidad farmacológica.

Pueden ser requeridas dosis inferiores de propofol cuando se administra para anestesia general como adyuvante a las técnicas de anestesia regional.

Se ha notificado hipotensión profunda después de la inducción de la anestesia con propofol en pacientes en tratamiento con rifampicina.

Se ha informado de que el uso concomitante de benzodiazepinas, agentes parasimpaticolíticos o anestésicos inhalatorios prolonga la anestesia y reduce el ritmo respiratorio.

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

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

Debe de tenerse en cuenta que el uso concomitante de propofol y medicamentos para premedicación, agentes inhalatorios o analgésicos, puede potenciar la anestesia y efectos adversos cardiovasculares.
El uso concomitante con depresores del sistema nervioso central ej. alcohol, anestésicos generales, analgésicos narcóticos, puede intensificar los efectos sedantes. Cuando Propofol Fresenius se combina con agentes 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 en la frecuencia de la apnea.

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

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

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 del propofol durante el embarazo. Por tanto, no debería utilizarse propofol en mujeres embarazadas a menos que sea absolutamente necesario. Propofol atraviesa la placenta y puede causar depresión neonatal. Sin embargo, propofol puede ser utilizado durante un aborto inducido.

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 en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Lactancia

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

Se debe advertir a los pacientes de que el rendimiento en tareas especializadas, tales como conducir y utilizar maquinaria puede verse alterado durante algún tiempo después del uso de propofol.

Después de la administración de Propofol Fresenius 20 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.

Por lo general, a partir de 12 horas los efectos inducidos por el propofol no son detectables (ver sección 4.4).

4.8. Reacciones adversas

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

Tabla de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema	**Frecuencia**	**Reacción adversa**
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras (<1/10.000)	Reacción anafiláctica que puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuencia no conocida [9]	Acidosis metabólica [5], hiperpotasemia [5], hiperlipidemia [5]
Trastornos psiquiátricos	Frecuencia no conocida [9]	Euforia, desinhibición sexual. Abuso del fármaco y dependencia [8]
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes (≥1/100, a <1/10)	Cefalea durante la fase de recuperación
	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Movimientos epileptiformes, incluyendo opistótonos y convulsiones durante la inducción, mantenimiento y recuperación. Vértigo, escalofríos y sensación de frío durante la recuperación

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	Muy raras (<1/10.000)	Inconsciencia postquirúrgica
	Frecuencia no conocida [9]	Movimientos involuntarios
Trastornos cardiacos	Frecuentes (≥1/100, a <1/10)	Bradicardia [1]
	Muy raras (<1/10.000)	Edema pulmonar
	Frecuencia no conocida [9]	Arritmia cardiaca [5], insuficiencia cardíaca [5], [7]
Trastornos vasculares	Frecuentes (≥1/100, a <1/10)	Hipotensión [2]
	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Trombosis y flebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes (≥1/100, a <1/10)	Apnea transitoria, tos e hipo durante la inducción
	Frecuencia no conocida [9]	Depresión respiratoria (dosis-dependiente)
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes (≥1/100, a <1/10)	Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación
	Muy raras (<1/10.000)	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Frecuencia no conocida [9]	Hepatomegalia [5] Hepatitis [11], insuficiencia hepática aguda [11]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuencia no conocida [9]	Rabdomiólisis [3], [5]
Trastornos renales y urinarios	Muy raras (<1/10.000)	Decoloración en la orina después de la administración prolongada
	Frecuencia no conocida [9]	Insuficiencia renal [5]
Trastornos del aparato reproductor y de la mama:	Frecuencia no conocida [9]	Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Muy frecuentes (≥1/10)	Dolor local durante la fase de inducción [4]
	Muy raras (<1/10.000)	Necrosis tisular [10] tras la administración extravasación accidental
	Frecuencia no conocida[9]	Dolor local, hinchazón, tras la administración extravasación accidental

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Exploraciones complementarias:	Frecuencia no conocida[9]	ECG tipo Brugada [5], [6]
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Muy raras (<1/10.000)	Fiebre postquirúrgica

[1]Las bradicardias graves son raras. Se han registrado casos aislados de progresión a asístole.
[2]Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de fluidos intravenosos y una reducción de la velocidad de administración de Diprivan.
[3]Se han notificado casos raros de rabdomiolisis, cuando se ha administrado propofol en dosis superiores a 4mg/kg/h para la sedación en la unidad de cuidados intensivos (UCI).
[4]Puede minimizarse utilizando venas gruesas del antebrazo o de la fosa antecubital. En el caso de Diprivan 10 mg/ml, el dolor local también puede minimizarse con la co-administración de lidocaína.
[5]La combinación de estos eventos, conocidos como "síndrome de perfusión de propofol", se pueden observar en pacientes gravemente enfermos que a menudo presentan multiples factores de riesgo para el desarrollo de estos acontecimientos (ver sección 4.4).
[6]ECG tipo Brugada– elevación del segmento ST y curva T invertida.
[7]Insuficiencia cardíaca de rápida evolución (en ocasiones mortal) en adultos. La insuficiencia cardíaca en general no suele responder a tratamiento de soporte con inotrópicos.
[8]Abuso del fármaco y dependencia, principalmente por profesionales sanitarios.
[9]No se conoce, ya que no puede estimarse a partir de los datos de los ensayos clínicos disponibles.
[10]Se ha notificado necrosis con alteración de la viabilidad del tejido.
[11]Después de un tratamiento a largo y corto plazo y en pacientes sin factores de riesgo subyacentes.

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

4.9. Sobredosis

La sobredosis accidental puede causar depresión cardiorespiratoria. La depresión respiratoria se trata con ventilación artificial con oxígeno. La depresión cardiovascular requerirá bajar la cabeza del paciente y, si es grave, deberán emplearse expansores plasmáticos y agentes presores.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármaco-terapéutico: Otros anestésicos Código-ATC: N01AX10

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

En condiciones de mantenimiento general, no se ha observado acumulación significativa, tanto con inyecciones como con perfusiones repetidas de propofol. Los pacientes recuperan rápidamente la consciencia.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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.

Estudios limitados sobre la duración de la anestesia con propofol en niños indican que no se modifican la seguridad y la eficacia hasta 4 horas. Evidencias provenientes de la literatura sobre el uso en niños dan información sobre el uso en procedimientos prolongados sin cambios ni en seguridad ni en de eficacia.

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 tricompartimental.

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

Después de una dosis única intravenosa de 3 mg/kg, el aclaramiento del propofol por kg de peso corporal aumenta con la edad de la siguiente manera: el aclaramiento promedio fue considerablemente menor en los recién nacidos menores de 1 mes de edad (n = 25) (20 ml/kg/min) comparado con niños de mayor edad (n = 36, rango de edad de 4 meses - 7 años). Además la variabilidad interindividual fue considerable en los recién nacidos (rango 3,7-78 ml/kg/min). Debido a estos datos limitados procedentes de ensayos clínicos, que indican una gran variabilidad, no pueden darse recomendaciones de dosis para este grupo de edad.

El promedio del aclaramiento del propofol en niños de mayor edad después de una dosis simple en bolus de 3 mg/kg fue de 37,5 ml/min/kg (4-24 meses) (n=8), 38,7 ml/min/ kg (11-43 meses) (n=6), 48 ml/min/ kg (1-3 años) (n=12), 28,2 ml/min/ kg (4-7 años) (n=0) en comparación con los 23,6 ml/min/ kg en adultos (n=6).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogenicidad. No se han observado efectos teratogénicos. En los estudios de tolerancia local, la inyección intramuscular provocó lesiones tisulares alrededor del lugar de inyección, la inyección subcutánea y paravenosa indujo reacciones histológicas marcadas por una infiltración inflamatoria y fibrosis focal.

Los estudios en animales (incluidos los primates) publicados con dosis que dieron lugar a una anestesia ligera a moderada demostraron que el uso de agentes anestésicos durante el periodo de crecimiento cerebral rápido o sinaptogénesis produce una pérdida de células en el cerebro en desarrollo que puede asociarse con deficiencias cognitivas prolongadas. Se desconoce la significancia clínica de estos hallazgos no clínicos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Aceite de soja, refinado
Fosfátidos de huevo purificados
Glicerol
Ácido oleico
Hidróxido sódico

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3. Periodo de validez

La caducidad del medicamento en su envase original es de 2 años.

Los sistemas de administración con Propofol Fresenius deben sustituirse 12 horas después de abrir la ampolla o vial.

Una vez abierto, el producto debe utilizarse inmediatamente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25ºC. No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio incoloras (tipo I) de 20 ml.
Viales de vidrio incoloros (tipo II) de 50 ml), con tapón de caucho de bromobutilo.
Viales de vidrio incoloros (tipo II) de 100 ml con tapón de caucho de bromobutilo.

Envase conteniendo 5 ampollas de vidrio con 20 ml de emulsión.
Envase conteniendo 1 vial de vidrio con 50 o 100 ml de emulsión.
Envase conteniendo 10 viales de vidrio con 50 o 100 ml de emulsión.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para un solo uso. Cualquier emulsión sobrante debe desecharse.

Los envases han de ser agitados antes de su uso.
Si se observan dos capas después de agitar la emulsión no deberá utilizarse
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 algodón humedecido con alcohol. Después de usar, los envases deberán desecharse.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H. (Alemania)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64.033

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Fecha de la primera autorización: 28 de junio de 2001
Fecha de la última revalidación: 02 de Noviembre de 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

julio 2024

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios