

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de emulsión contiene 10 mg propofol

Cada ampolla de 20 ml contiene 200 mg de propofol.

Cada vial 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	50 mg
sodio	max. 0,06 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión para inyección o perfusión

Emulsión blanca de aceite en agua

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml es un agente anestésico general intravenoso de corta duración para:

- Inducción y mantenimiento de la anestesia general
- sedación de pacientes con respiración asistida en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)
- sedación para el diagnóstico y procedimientos quirúrgicos, sólo o en combinación con anestesia local o regional

4.2. Posología y forma de administración

Propofol Lipoven 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 los procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico Propofol Lipoven Fresenius no debe administrarse por la misma persona que realice la cirugía o el procedimiento de diagnóstico.

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

Generalmente se requieren agentes analgésicos suplementarios adicionales a Propofol Lipoven Fresenius.

Posología

Anestesia general en adultos:

Inducción de la anestesia:

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

La mayoría de los pacientes adultos menores de 55 años probablemente requieran de 1,5 a 2,5 mg propofol/kg peso corporal.

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

Mantenimiento de la anestesia:

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

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

En pacientes mayores, pacientes con condiciones generales inestables, pacientes con función cardiaca deteriorada o pacientes hipovolémicos y pacientes con grados ASA III y IV puede reducirse la dosis de Propofol Lipoven 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 usando inyecciones de bolus repetidas deberán administrarse dosis en incrementos de 25 a 50 mg de propofol (= 2,5 - 5 ml Propofol Lipoven 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 de edad:

No se recomienda el uso de Propofol Lipoven Fresenius para la anestesia general de niños menores de 1 mes de edad.

Inducción de la anestesia:

Cuando se utilice para inducir anestesia, se recomienda que Propofol Lipoven Fresenius se administre lentamente hasta que se observen signos clínicos del inicio de la anestesia.

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

En niños de más de 8 años se requieren aproximadamente 2,5 mg de propofol/kg peso corporal para la inducción de la anestesia. En niños menores de esta edad la dosis requerida puede ser más alta. La dosis

inicial deberá ser de 3 mg de propofol/kg peso corporal. Si es necesario, pueden administrarse dosis adicionales en etapas de 1 mg de propofol/kg 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 perfusión continua se deben administrar dosis de 9 a 15 mg de propofol/kg peso corporal /h.

Los niños menores de 3 años pueden requerir dosis mayores, dentro del rango de dosis recomendadas, cuando los comparamos con pacientes pediátricos mayores.

No hay datos sobre el mantenimiento de la anestesia mediante inyecciones repetidas de propofol en niños. Las dosis deberán ajustarse individualmente y se prestará especial atención a la necesidad de una analgesia adecuada.

Como duración máxima de uso no debería exceder un tiempo de unos 60 minutos excepto cuando haya una indicación específica para un uso más largo, como por ej. 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 los cuidados intensivos:

Cuando se usa para suministrar sedación para pacientes ventilados bajo condiciones de cuidados intensivos, se recomienda que Propofol Lipoven Fresenius sea administrado por perfusión continua. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a 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 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 Lipoven Fresenius no debe utilizarse para la sedación en cuidados intensivos de pacientes de 16 años o menores (ver el apartado 4.3 Contraindicaciones).

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

Sedación para los procedimientos de diagnóstico y quirúrgicos en pacientes adultos:

Para proporcionar sedación durante los procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, las dosis y la velocidad de administración deberán ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes requieren 0,5-1 mg de propofol/kg peso corporal durante 1 a 5 minutos para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación deberá llevarse a cabo mediante valoración de la perfusión de Propofol Lipoven Fresenius al nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requieren 1,5 - 4,5 mg de propofol/kg peso corporal/h. Se puede suplementar la perfusión mediante la administración de un “bolus” de 10 – 20 mg (1 – 2 ml de Propofol Lipoven Fresenius si se requiere un incremento rápido de la intensidad de la sedación.

En pacientes mayores de 55 años y en pacientes con grados ASA III y IV se requieren dosis menores de Propofol Lipoven Fresenius y deberá reducirse la velocidad de administración.

No se debe utilizar Propofol Lipoven Fresenius en la sedación para diagnóstico y procedimientos quirúrgicos de pacientes de 16 años o menores.

Método de administración

Para uso intravenoso.

Propofol Lipoven Fresenius puede utilizarse en perfusión sin diluir o diluido únicamente con soluciones de perfusión intravenosas de glucosa al 5% o cloruro sódico al 0,9%, en frascos de vidrio para perfusión.

Los envases deben agitarse antes de su uso.

Usar solamente preparaciones homogéneas y en 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 su utilización, deberán desecharse.

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

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

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

Propofol Lipoven Fresenius 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 la solución de cloruro sódico al 0,18% p/v y glucosa al 4% p/v pueden administrarse por mediante el adecuado apéndice al lugar de la cánula.

Propofol Lipoven Fresenius I no puede administrarse a través de un filtro microbiológico.

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

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

Cuando se perfunde Propofol Lipoven Fresenius sin diluir, se recomienda usar siempre equipos tales como buretas, 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 Lipoven Fresenius a través de **un** sistema de perfusión no deberá exceder las 12 horas. Pasadas 12 horas, el sistema de perfusión y el resto de Propofol Lipoven Fresenius deben desecharse o sustituirse si es necesario.

Perfusión de Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml diluido:

Para la administración por perfusión de Propofol Lipoven Fresenius diluido, las buretas, contador de gotas o bombas de perfusión volumétricas deberán usarse para controlar la velocidad de perfusión y para evitar el riesgo de una perfusión accidental incontrolada de grandes volúmenes de Propofol Lipoven Fresenius 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 Lipoven Fresenius 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 Lipoven Fresenius no puede mezclarse con otras soluciones para perfusión o inyección. Sin embargo la co-administración de una solución de glucosa al 5% p/v o solución de cloruro sódico al 0,9% p/v o solución de cloruro sódico al 0,18% p/v y glucosa al 4% p/v con Propofol Lipoven Fresenius está permitida vía un conector en pieza-Y cerca del lugar de la inyección.

Para reducir el dolor en el punto de inyección, puede inyectarse lidocaína inmediatamente antes del uso de Propofol Lipoven Fresenius o Propofol Lipoven Fresenius puede mezclarse, inmediatamente antes de usar, con una inyección de lidocaína sin conservantes (20 partes de Propofol Lipoven Fresenius 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 sólo deben administrarse después del lavado del mismo lugar de perfusión utilizado para Propofol Lipoven Fresenius.

Duración de la administración

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

Forma de administración

4.3. Contraindicaciones

Propofol Lipoven Fresenius no debe utilizarse:

- en pacientes con hipersensibilidad conocida a propofol, soja, cacahuete 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 insuficiencia cardiaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes ancianos, debilitados, hipovolémicos o epilépticos o pacientes con trastornos de conciencia Propofol Lipoven Fresenius deberá administrarse con precaución y reducir la velocidad de administración (ver sección 4.2 Posología y método de administración).

Antes de la administración de Propofol Lipoven Fresenius deberán compensarse 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 Lipoven Fresenius no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardiaca 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. 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 Lipoven Fresenius se usa conjuntamente con otros agentes que probablemente puedan causar bradicardia.

El uso de Propofol Lipoven Fresenius 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.

Deberá tenerse especial cuidado en pacientes con trastornos del metabolismo de lípidos y en otras condiciones donde las emulsiones lipídicas deban ser utilizadas con precaución. Si los pacientes reciben nutrición parenteral es necesario tener en cuenta la cantidad de perfusión lipídica que forma parte de la formulación de Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml: 1,0 ml de Propofol Lipoven Fresenius contiene 0,1 g de grasa.

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

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

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 Lipoven Fresenius , puede inyectarse lidocaína antes de la emulsión de propofol.

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

Propofol Lipoven Fresenius 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 y adolescentes menores de 16 años.

Aunque no se ha establecido una relación causal, se han informado reacciones adversas graves en la sedación (según antecedentes) de pacientes menores de 16 años (incluyendo casos de muerte) durante su uso no autorizado. En concreto estas reacciones se relacionan con la aparición de acidosis metabólica, hiperlipidemia, rabdomiolisis, fallo renal y/o fallo cardíaco. Estas observaciones se observaron con mayor frecuencia en niños con infecciones de las vías respiratorias que recibían dosis mayores de las aconsejadas en adultos para la sedación en la unidad de cuidados intensivos. De forma similar se han recibido muy raramente informes de aparición de acidosis metabólica, rabdomiolisis, hiperkalemia, arritmia y/o fallo cardíaco que progresa rápidamente (en algunos casos con resultado de muerte) en adultos que fueron tratados durante más de 48 horas con dosis mayores de 5 mg propofol/kg peso corporal/h. Esto excede la dosis máxima de 4 mg propofol/kg peso corporal/h 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 de propofol/kg peso corporal/h. 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 como "sodio libre".

Población pediátrica

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Propofol Lipoven Fresenius 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 Lipoven Fresenius.

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 sedativos de propofol pueden intensificarse y prolongarse, y puede producirse un aumento de la incidencia y mayor duración de la apnea.

Debe tenerse en cuenta que el uso concomitante de propofol junto con productos medicinales para premedicación, agentes inhalatorios, o agentes analgésicos puede potenciar la anestesia y los efectos secundarios cardiovasculares.

El uso concomitante de depresores del sistema nervioso (ej. alcohol, anestésicos generales, analgésicos narcóticos) puede producir una intensificación de sus efectos sedantes. Cuando se combina Propofol Lipoven Fresenius con agentes depresores centrales administrados parenteralmente, se puede producir una grave depresión respiratoria y cardiovascular.

Después de la administración de fentanilo, el nivel sanguíneo de propofol puede verse incrementado temporalmente con un aumento del nivel de apnea.

Puede producirse bradicardia o fallo cardíaco después de tratamiento con suxametonio o neostigmina.

Se ha descrito leucoencefalopatía con la administración de emulsiones lipídicas 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 lo 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 sección 5.3). Se deberían evitar dosis elevadas (más de 2,5 mg propofol/kg peso corporal para la inducción o de 6 mg propofol/kg peso corporal/h para el mantenimiento de la anestesia).

Los estudios realizados en mujeres en periodo de lactancia han mostrado que propofol se excreta en cantidades pequeñas 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 Lipoven Fresenius, los pacientes deben mantenerse bajo observación durante un período 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 debe evitar 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	($\geq 1/10$)
Frecuentes	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raras	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)
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 a causa del 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 el apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de uso).

Trastornos cardíacos / Trastornos vasculares:

Frecuentes :

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

Poco frecuentes:

Marcada hipotensión. Esto puede requerir una disminución de la velocidad de administración de Propofol Lipoven Fresenius 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 el apartado 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 Lipoven Fresenius se puede minimizar mediante la co-administración de lidocaína (ver el apartado 4.2 Método de administración, sección “Perfusión de Propofol Lipoven 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 ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$): 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, hipercalcemia, 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 se trata con 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 farmacoterapéutico: Otros anestésicos en general
Código ATC: NO1AX10

Después de la inyección intravenosa de propofol, el inicio del efecto hipnótico aparece rápidamente. Dependiendo de la velocidad de inyección, el tiempo de inducción de la anestesia será entre 30 y 40 segundos. La duración de acción después de una administración única de bolus es corta debido al rápido metabolismo y excreción (4 – 6 minutos).

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.

La bradicardia e hipotensión ocasionalmente aparecidas durante la inducción de la anestesia probablemente son debidas a la ausencia de actividad vagolítica. Durante la anestesia la situación cardio-circulatoria vuelve a la normalidad.

Mecanismo de acción

Eficacia clínica y seguridad

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración intravenosa alrededor del 98% de propofol se une a las proteínas plasmáticas.

Después de la administración del bolus intravenoso los niveles sanguíneos iniciales de propofol descienden rápidamente debido a la rápida distribución en los diferentes compartimentos (fase- α). Se ha calculado una vida media de distribución de 2 – 4 minutos.

Durante la eliminación los niveles sanguíneos descienden más lentamente. La vida media de eliminación durante la fase- β está en el intervalo de 30 a 60 minutos. Posteriormente se hace evidente un tercer compartimento profundo, representando débilmente la redistribución de propofol hacia el tejido perfundido.

La eliminación es más alta en niños comparada con la de los adultos.

El volumen central de distribución está en el intervalo de 0,2 – 0,79 l/kg peso corporal, el volumen de distribución en estado estacionario está en el intervalo de 1,8 – 5,3 l/kg peso corporal. Propofol se elimina rápidamente del cuerpo (eliminación total 1,5 a 2 litros/minuto). La eliminación tiene lugar por procesos metabólicos, principalmente en el hígado, para formar glucurónidos de propofol y glucurónidos y conjugados de sulfato de su correspondiente quinol. Todos los metabolitos son inactivos. Alrededor del 88 % de una dosis administrada se excreta en forma de metabolitos por la orina. Solamente el 0,3% de la dosis administrada se excreta inalterada por orina.

Distribución

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan riesgo especial para los humanos en los estudios convencionales sobre toxicidad a dosis múltiple o genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogenicidad. Los estudios de toxicidad en la reproducción han mostrado efectos relacionados con las propiedades farmacodinámicas de propofol solamente a dosis altas. No se han observado efectos teratogénicos. En los estudios de tolerancia local, la inyección intramuscular provocó una lesión de los tejidos circundantes al lugar de inyección.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Aceite de soja, refinado

Triglicéridos de cadena media
Fosfátidos de huevo purificados
Glicerol
Ácido oleico
Hidróxido de sodio
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 vida útil del producto medicinal en su envase original es de 3 años.

La perfusión de Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml sin diluir vía **un** sistema de perfusión no debe exceder 12 horas.

Las diluciones con solución de glucosa al 5% p/v o solución de cloruro sódico al 0,9% p/v o una mezcla de solución de lidocaína para inyección al 1% (al menos 2 mg de propofol por ml) deberán prepararse asépticamente (manteniendo las condiciones controladas y validadas) inmediatamente antes de la administración y la administración debe completarse dentro de las 6 horas después de la dilución. 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

Ampolla de vidrio incolora (tipo I) de 20 ml

Vial de vidrio incoloro (tipo I o II) de 20 ml con un cierre de caucho bromobutilo

Vial de vidrio incoloro (tipo II) de 50 ml con un cierre de caucho bromobutilo

Vial de vidrio incoloro (tipo II) de 100 ml con un cierre de caucho bromobutilo

Envase conteniendo 5 ampollas de vidrio con 20 ml de emulsión

Envase conteniendo 1 vial de vidrio con 20, 50 o 100 ml de emulsión

Envase conteniendo 5 viales de vidrio con 20 ml de emulsión

Envase conteniendo 10 viales de vidrio con 20, 50 o 100 ml de emulsión

Envase conteniendo 15 viales de vidrio con 50 o 100 ml de emulsión

No todos los envases pueden estar comercializados.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Propofol Lipoven 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
D-61346 Bad Homburg v.d.H.
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67.164

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

Fecha de la primera autorización: Noviembre de 2005
Fecha de la última revalidación: 19 de Enero de 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2011