

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 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 con efecto conocido:

Cada ml de emulsión contiene:

| | |
|--------------------------|--------------|
| aceite de soja, refinado | 50 mg |
| sodio | max. 0,06 mg |

Para consultar la lista completa de excipientes, ver 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 Lipoven Fresenius 10 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión es un agente anestésico general intravenoso de corta duración para:

- inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos, adolescentes y niños de más de 1 mes de edad
- sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, sólo o en combinación con anestesia local o regional en adultos, adolescentes y niños de más de 1 mes de edad
- sedación de pacientes mayores de 16 años de edad sometidos a respiración asistida en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

4.2. Posología y forma de administración

Propofol Lipoven Fresenius solamente debe administrarse en hospitales o en unidades de terapia diaria de día debidamente equipados, con médicos con formación en anestesia o 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 realiza la cirugía o el procedimiento de diagnóstico.

La dosis de Propofol Lipoven Fresenius 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 1% (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 cardíaca 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 emulsión inyectable y para perfusión (aproximadamente 2 ml de emulsión de 10 mg/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 bolo.

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 mínimamente invasiva.

En pacientes de edad avanzada, pacientes con condiciones generales inestables, pacientes con función cardíaca deteriorada o pacientes hipovolémicos y pacientes con grados ASA III y IV se puede reducir 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 1% (10 mg/ml)) según los requerimientos clínicos.

No debería utilizarse la administración rápida tipo bolo (única o repetida) en personas de edad avanzada ya que podría producir depresión cardiopulmonar.

Anestesia general en niños mayores 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 ajustarse según la edad y/o peso corporal.

La mayoría de los niños de más de 8 años requieren aproximadamente 2,5 mg de propofol/kg peso corporal para la inducción de la anestesia. En niños menores, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad la dosis requerida puede ser más alta (2,5-4 mg/kg de peso corporal).

Mantenimiento de la anestesia general:

Se puede mantener la anestesia mediante la administración de Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml por perfusión o por inyecciones repetidas en bolo que permiten mantener la intensidad requerida de la anestesia.

La velocidad requerida de administración varía considerablemente entre pacientes pero las tasas alrededor de 9-15 mg/kg/h permiten por lo general lograr una anestesia satisfactoria.

En niños menores, especialmente entre 1 mes de edad y 3 años, la dosis necesaria puede ser más alta.

Se recomiendan dosis menores para pacientes de grados ASA III y IV (ver sección 4.4).

Sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos en pacientes adultos

Para proporcionar sedación durante los procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, las dosis y velocidades de administración deben ajustarse en función de la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes requerirán de 0,5 a 1 mg de propofol/kg de peso corporal administrados durante 1 a 5 minutos para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede obtenerse regulando la administración de la perfusión de Propofol Lipoven Fresenius al nivel de sedación deseado. La mayoría de los pacientes requieren una velocidad de perfusión entre 1,5 - 4,5 mg de propofol/kg peso corporal/h. En adición a la perfusión, si se requiere un incremento rápido en la profundidad de la sedación, se puede administrar por inyección en bolus de 10 a 20 mg (1-2 ml de Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml).

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

Sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos en niños mayores de 1 mes de edad

Las dosis y la velocidad de administración deberán ajustarse de acuerdo a la intensidad requerida de la sedación y a la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren 1-2 mg/kg de peso corporal de propofol para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación se puede llevar a cabo mediante la regulación de Propofol Lipoven Fresenius hasta conseguir el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requiere 1,5-9 mg/kg/h de propofol. Con Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml se puede suplementar la perfusión mediante la administración de una inyección en bolo hasta una dosis de 1mg/kg de peso corporal si se requiere un incremento rápido de la intensidad de la sedación.

En pacientes ASA III y IV se pueden requerir dosis menores.

Sedación de pacientes mayores de 16 años de edad en la unidad de cuidados intensivos

Cuando se usa para suministrar sedación para pacientes con respiración asistida en cuidados intensivos, se recomienda que Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml sea administrado por perfusión continua. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la profundidad de sedación requerida. Normalmente se obtiene una sedación satisfactoria con 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).

No se recomienda la administración de propofol mediante el sistema Perfusión Controlada Dirigida (TCI) para la sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Duración de la administración

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

Forma de administración

Para uso intravenoso.

Para un solo uso. Cualquier emulsión no utilizada debe desecharse.

Los envases deben agitarse antes de su uso.

Si tras la agitación pueden verse dos capas, la emulsión no debe utilizarse.

Utilizar únicamente preparaciones homogéneas y envases que no estén dañados.

Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml puede utilizarse en perfusión sin diluir o diluido (ver sección 6.6 para la dilución).

Cuando se perfunde Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml, se recomienda siempre la utilización de equipos tales como buretas, goteros, bombas de jeringa (incluyendo sistemas TCI) o bombas de perfusión volumétricas para controlar la velocidad de perfusión.

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, los envases 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 y 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 debe realizarse cerca del lugar de la cánula usando un conector en Y o una válvula de tres vías. Ver sección 6.6 para las instrucciones de co-administración del medicamento.

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

Propofol Lipoven Fresenius y cualquier equipo de perfusión conteniendo Propofol Lipoven Fresenius 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:

Como en todas las emulsiones grasas, la perfusión de Propofol Lipoven Fresenius sin diluir 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 10 mg/ml diluido, las buretas, goteros o bombas de perfusión 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.

Para reducir el dolor en el punto de inyección, puede inyectarse lidocaína inmediatamente antes del uso de Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml (ver sección 4.4). Alternativamente, Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml puede mezclarse, inmediatamente antes de usar, con una inyección de lidocaína sin conservantes (20 partes de Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml con hasta 1 parte de solución inyectable de lidocaína al 1%) bajo condiciones asépticas controladas y validadas. La mezcla deberá administrarse dentro de las 6 horas posteriores a la preparación.

Los relajantes musculares como atracurio y mivacurio sólo deben administrarse después del lavado del mismo lugar de perfusión utilizado para Propofol Lipoven Fresenius.

Si se inyecta Propofol Lipoven Fresenius en una vena por medio de bombas eléctricas, se debe garantizar la compatibilidad apropiada.

Perfusión controlada (TCI) – Administración de Propofol Lipoven Fresenius mediante bombas (solo para jeringas de plástico de 20 ml y 50 ml)

La administración de Propofol Lipoven mediante un sistema de perfusión controlada (TCI), está restringida a la inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos. No se recomienda su empleo en sedación de pacientes en cuidados intensivos ni en la sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos.

Propofol Lipoven se puede administrar mediante un sistema TCI incorporando un software TCI apropiado. Los usuarios deben estar familiarizados con el manual de usuario de la bomba de perfusión y con la administración de Propofol Lipoven mediante TCI.

El sistema permite que el anestesista o intensivista obtenga y controle la velocidad de inducción y profundidad de la anestesia deseada, introduciendo y ajustando las concentraciones sanguíneas diana (predecibles) y/o las concentraciones de propofol que pueden producir efectos adversos.

Deben considerarse diferentes modalidades de sistemas de bomba, por ejemplo el sistema TCI puede asumir que la concentración inicial de propofol en sangre del paciente es cero, por lo que en pacientes que hayan recibido propofol previamente, puede ser necesario seleccionar una concentración inicial más baja al iniciar el TCI. De forma similar, no se recomienda reiniciar el TCI si la bomba se ha apagado.

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

Inducción y mantenimiento de la anestesia general durante el TCI

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

Se empleará una concentración diana inicial menor en pacientes mayores de 55 años de edad y en pacientes grado ASA 3 y 4. La concentración diana puede ir aumentándose con posterioridad en fracciones de 0,5 a 1,0 $\mu\text{g/ml}$ a intervalos de 1 minuto para obtener una inducción gradual de la anestesia.

Habitualmente se requerirá una analgesia suplementaria y la extensión a la que se reduzcan las concentraciones diana para el mantenimiento de la anestesia estará influida por la cantidad de analgesia administrada concomitantemente. Las concentraciones diana de propofol de aproximadamente 3 a 6 $\mu\text{g/ml}$ mantienen habitualmente una anestesia satisfactoria.

La concentración predecible de propofol en el momento de despertar es generalmente de 1,0 a 2,0 $\mu\text{g/ml}$ y estará influida por la cantidad de analgesia administrada durante el mantenimiento.

Sedación durante los cuidados intensivos (TCI no recomendado)

Se requieren generalmente parámetros de concentraciones diana de propofol en sangre de 0,2 – 2,0 $\mu\text{g/ml}$. La administración debería iniciarse con parámetros bajos, los cuales deben valorarse frente a la respuesta del paciente a alcanzar la profundidad de sedación deseada.

4.3. Contraindicaciones

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

Propofol Lipoven Fresenius contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Propofol debe administrarse por personas especializadas en anestesia (o, cuando sea apropiado, médicos especializados en la atención de pacientes en cuidados intensivos).

Los pacientes deben ser controlados constantemente y deben estar totalmente disponibles las instalaciones para mantener la vía aérea despejada, ventilación artificial, suministro de oxígeno y otros equipos de reanimación. Propofol no se debe administrar por la persona que lleva a cabo el procedimiento diagnóstico o quirúrgico.

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 las vías respiratorias puede dar lugar a complicaciones respiratorias mortales.

Cuando propofol se administra para la sedación consciente para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, los pacientes deben ser monitorizados de forma continua para detectar los primeros signos de hipotensión, obstrucción respiratoria y desaturación de oxígeno.

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

Se necesita un periodo adecuado antes de dar de alta al paciente para asegurar una recuperación total después del uso de propofol. En raras ocasiones, el uso de propofol puede asociarse con el desarrollo de un periodo de inconsciencia post-quirúrgica, que puede verse acompañado por un aumento del tono muscular. Este puede estar precedido o no de un periodo de vigilia. Aunque la recuperación es espontánea, debe proporcionarse el cuidado adecuado del paciente inconsciente.

Por lo general, las alteraciones inducidas por 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 debe considerarse cuando se advierte a los pacientes sobre:

- la conveniencia de estar acompañado al salir del lugar de administración,
- el momento de reanudar las tareas peligrosas o especializadas, tales como conducir,
- el uso de otros agentes que puedan producir sedación (por ejemplo benzodiazepinas, opioides, alcohol).

Se pueden producir ataques epileptiformes retardados incluso en pacientes no epilépticos, el periodo de retardo va desde unas horas a varios días.

Grupos especiales de pacientes

Insuficiencia cardíaca, circulatoria o pulmonar e hipovolemia

Como con otros agentes anestésicos intravenosos, en pacientes con insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes debilitados o hipovolémicos propofol deberá administrarse con precaución. El aclaramiento del propofol depende del flujo sanguíneo, por lo tanto tratamientos concomitantes que reducen el rendimiento cardíaco también reducen el aclaramiento del 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 cardíaca avanzada u otras enfermedades graves del miocardio, excepto cuando se toman precauciones extremas y se realiza monitorización intensiva.

Debido a la necesidad de administrar una dosis más alta a los pacientes con sobrepeso severo, se debe tener en cuenta el riesgo de efectos hemodinámicos en el sistema cardiovascular.

Propofol carece de actividad vagolítica y se ha asociado con casos de bradicardia (ocasionalmente profunda) así como de asístole. Deberá considerarse la administración intravenosa de agentes anticolinérgicos 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 administre conjuntamente con otros agentes que probablemente puedan causar bradicardia.

Epilepsia

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

En pacientes epilépticos se pueden producir ataques epileptiformes retardados, el periodo de retardo va desde unas horas a 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

Se establecerán las precauciones apropiadas en pacientes con trastornos del metabolismo lipídico y en otras situaciones en las que deben utilizarse con precaución las emulsiones lipídicas.

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 recién nacidos, ya que esta población de pacientes no se ha investigado totalmente. Los datos farmacocinéticos (ver sección 5.2) indican que el aclaramiento se reduce considerablemente en recién nacidos con una variabilidad inter-individual muy alta. Si se administraran las dosis recomendadas para niños de más edad podría producirse una sobredosis relativa dando lugar a una depresión cardiovascular grave.

No se recomienda la administración de Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml para la anestesia general en niños menores de 1 mes.

Debido a los limitados datos disponibles, no se puede recomendar el uso de un sistema de perfusión controlada (TCI) en pacientes pediátricos menores de 2 años.

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 demostrado la eficacia y seguridad de propofol para la sedación 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, hiperpotasemia, 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 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 e interrumpir inmediatamente 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 lipídico 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 ajustarse 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 Lipoven Fresenius contiene aproximadamente 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 se someten 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 Lipoven Fresenius no contiene conservantes antimicrobianos y favorece el crecimiento de microorganismos.

Cuando propofol va a ser aspirado, debe hacerse de forma aséptica en un equipo de administración inmediatamente después de romper la ampolla o desprecintar el vial. La administración debe comenzar sin demora. La asepsia debe mantenerse tanto para propofol como para el equipo de perfusión durante el periodo de perfusión. Cualquier fluido de perfusión añadido a la línea de propofol debe administrarse cerca de la cánula. Propofol no debe administrarse a través de un filtro microbiológico.

Propofol y cualquier jeringa que contenga propofol son para un solo uso en un paciente individual. De acuerdo a los procedimientos establecidos para otras emulsiones lipídicas, una perfusión única de propofol no debe exceder las 12 horas. Al final del procedimiento o a las 12 horas, lo que ocurra antes, tanto el reservorio de propofol como la línea de perfusión deben desecharse y sustituirse apropiadamente.

Dolor en el lugar de inyección

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 (ver sección 4.2). La lidocaína intravenosa no debe utilizarse en pacientes con porfiria aguda hereditaria.

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

Población pediátrica

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; no se ha encontrado incompatibilidad farmacológica. Cuando la anestesia general o la sedación se utilicen conjuntamente con técnicas de anestesia local, puede ser necesario dosis más bajas de propofol.

Se han notificado casos de hipotensión profunda tras la inducción anestésica con propofol en pacientes tratados con rifampicina.

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

Se ha observado una necesidad de dosis más bajas de propofol en pacientes que toman midazolam. Es probable que la administración conjunta de propofol con midazolam provoque una mayor sedación y depresión respiratoria. Cuando se utiliza de forma concomitante, debe considerarse una reducción de la dosis de propofol.

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 Lipoven Fresenius 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. Propofol no debe administrarse a mujeres embarazadas excepto cuando sea absolutamente necesario. Propofol atraviesa la placenta y puede producir depresión neonatal. Sin embargo, se puede utilizar propofol durante un aborto inducido. Deben evitarse dosis altas (más de 2,5 mg de propofol /kg de peso corporal para inducción o 6 mg de propofol /kg de peso corporal /h para el mantenimiento de la anestesia).

Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Lactancia

Los estudios realizados en madres en periodo de lactancia han mostrado que pequeñas cantidades de propofol se excreta en cantidades pequeñas en la leche materna. Por tanto, las mujeres deben suspender la lactancia durante 24 horas tras la administración de propofol. La leche producida durante este periodo debe desecharse.

Embarazo

Lactancia

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe advertir a los pacientes que la realización de tareas especializadas, como conducir y manejar máquinas, puede verse afectada por algún tiempo después de la administración de propofol.

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.

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 evidencia mínima de excitación. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son efectos adversos farmacológicamente predecibles de los agentes anestésicos/sedantes, tales como 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 estos.

Tabla de reacciones adversas

| Clasificación por órganos y sistemas | Frecuencia | Reacción adversa |
|---|-------------------|-------------------------|
|---|-------------------|-------------------------|

| | | |
|---|---------------------------------------|---|
| <i>Trastornos del sistema inmunológico:</i> | Muy raras (<1/10.000) | Reacción anafiláctica que puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión |
| <i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición:</i> | Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾ | Acidosis metabólica ⁽⁵⁾ , hiperpotasemia ⁽⁵⁾ , hiperlipidemia ⁽⁵⁾ |
| <i>Trastornos psiquiátricos:</i> | Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾ | Euforia, desinhibición sexual. Abuso del fármaco y dependencia ⁽⁸⁾ |
| <i>Trastornos del sistema nervioso:</i> | 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 |
| | Muy raras (<1/10.000) | Inconsciencia postquirúrgica |
| | Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾ | Movimientos involuntarios |
| <i>Trastornos cardiacos:</i> | Frecuentes (≥1/100, a <1/10) | Bradicardia ⁽¹⁾ y taquicardia durante la inducción |
| | 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 |
| <i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:</i> | Frecuentes (≥1/100, a <1/10) | Apnea transitoria, tos e hipo durante la inducción |
| | Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾ | Depresión respiratoria (dependiente de la dosis) |
| <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⁾ | Rabdomiólisis ^{(3), (5)} |
| <i>Trastornos renales y urinarios:</i> | Muy raras (<1/10.000) | Decoloración en la orina después de la administración prolongada |
| | Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾ | Insuficiencia renal ⁽⁵⁾ |
| <i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama:</i> | Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾ | Priapismo |
| <i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:</i> | Muy frecuentes ($\geq 1/10$) | 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 |
| <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 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 propofol.
- (3) Se han notificado casos raros de rabdomiólisis, 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 propofol 1%, 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 múltiples 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.

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 podría causar depresión cardiorespiratoria. La depresión respiratoria deberá ser tratada mediante 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 farmacoterapéutico: Anestésicos; Otros anestésicos en general
Código ATC: NO1AX10

Mecanismo de acción/ Efectos farmacodinámicos

Propofol (2,6-diisopropylfenol) es un agente anestésico general de corta duración con un rápido inicio de acción. Dependiendo de la velocidad de inyección, el tiempo de inducción de la anestesia está entre 30 y 40 segundos. La duración de acción después de una administración única en bolo es corta debido al rápido metabolismo y excreción y dura unos 4 – 6 minutos.

Eficacia clínica y seguridad

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

La bradicardia e hipotensión ocasionalmente aparecidas durante la inducción de la anestesia probablemente son debidas a un efecto vagotónico cerebral o a la inhibición de la actividad simpática. Durante el mantenimiento de la anestesia la situación cardio-circulatoria vuelve a la normalidad.

Población pediátrica

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 de seguridad y tampoco de eficacia.

Mecanismo de acción

Sección vacía.

Eficacia clínica y seguridad

Sección vacía.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Propofol se une a las proteínas plasmáticas en un 98%. Tras la administración intravenosa, la farmacocinética de propofol se puede describir mediante un modelo tricompartmental.

Distribución/Biotransformación/Eliminación

Propofol se distribuye ampliamente y se elimina rápidamente del cuerpo (aclaramiento total del cuerpo 1,5 a 2 litros/minuto). La eliminación tiene lugar por procesos metabólicos, principalmente en el hígado **donde depende del flujo sanguíneo**, para formar conjugados inactivos de propofol y su correspondiente quinol que se excretan en la orina.

Tras la administración intravenosa de una dosis única de 3 mg/kg, el aclaramiento del propofol por kg de peso corporal aumenta con la edad de la manera siguiente: el aclaramiento medio era mucho más bajo en neonatos 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). Además, la variabilidad inter-individual era muy importante en neonatos (rango 3,7-78 ml/kg/min). Dado que los datos son limitados y que indican una amplia variabilidad, no se puede recomendar dosis para este grupo de edad.

El aclaramiento medio de propofol en niños mayores tras una inyección única en bolo de 3 mg/kg es 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 de edad) (n=12), 28,2 ml/min/kg (4-7 años) (n=10) comparado con 23,6 ml/min/kg en adultos (n=6).

Debido a los limitados datos disponibles, no se puede recomendar el uso de un sistema de perfusión controlada (TCI) en pacientes pediátricos menores de 2 años.

Absorción

Sección vacía.

Distribución

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios 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. No se han observado efectos teratogénicos. En los estudios de tolerancia local, la inyección intramuscular provocó una lesión de los tejidos circundantes en el lugar de inyección, la inyección paravenosa y subcutánea indujo reacciones histológicas marcadas por infiltración inflamatoria y fibrosis focal.

Los estudios publicados en animales (incluidos los primates) a dosis que dan como resultado una anestesia ligera a moderada, demuestran que el uso de agentes anestésicos durante el período de rápido crecimiento cerebral o sinaptogénesis produce una pérdida de células en el cerebro en desarrollo que puede estar asociada con deficiencias cognitivas prolongadas. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos no clínicos.

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 preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

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

6.3. Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento en su envase original antes de su apertura: 3 años.

Periodo de validez tras la primera apertura: el producto debe utilizarse inmediatamente tras la primera apertura.

Los sistemas de administración con Propofol Lipoven Fresenius sin diluir deben reemplazarse tras 12 horas.

Periodo de validez tras la dilución: el medicamento debe usarse inmediatamente tras la dilución. La administración se debe completar en las 6 horas siguientes a la dilución.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 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 10 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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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 no sean solución inyectable de glucosa 50 mg/ml (5% p/v), solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9% p/v) o solución inyectable de lidocaína al 1% sin conservantes. La máxima dilución no debe exceder 1 parte de Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml por 4 partes de glucosa 50 mg/ml (5%) solución inyectable o cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) solución inyectable (concentración mínima 2 mg de propofol/ml). La mezcla se debe preparar de forma aséptica (de forma controlada y manteniendo las condiciones validadas) inmediatamente antes de la administración y se debe administrar en las 6 horas posteriores a la preparación (ver sección 4.2).

La concentración final de propofol no debe ser inferior a 2 mg/ml.

La co-administración de una solución inyectable de glucosa 50 mg/ml (5%) o una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o una solución inyectable de cloruro de sodio 1,8 mg/ml (0,18%) y glucosa 40 mg/ml (4%) con Propofol Lipoven Fresenius está permitida mediante un conector en Y cercano al lugar de inyección.

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

Febrero 2022