

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de emulsión contiene 20 mg de propofol

Cada vial 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:

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 inyectable y para perfusión

Emulsión blanca de aceite en agua

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml es un agente anestésico general intravenoso de corta duración para:

- inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños de más de 3 años de edad
- sedación para el diagnóstico y procedimientos quirúrgicos, sólo o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños de más de 3 años de edad
- sedación de pacientes con respiración asistida de más de 16 años de edad en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

4.2. Posología y forma de administración

Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml solamente debe administrarse en hospitales o en unidades de terapia diaria adecuadamente equipadas por médicos especialistas en anestesia o en el tratamiento de 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 20 mg/ml no debe administrarse por la misma persona que realiza la cirugía o el procedimiento de diagnóstico.

La dosis de Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml debe ser individualizada en base a la respuesta del paciente y a las premedicaciones usadas.

Generalmente se requieren agentes analgésicos suplementarios adicionales a Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml.

Posología

Anestesia general en adultos:

Inducción de la anestesia:

Para la inducción de la anestesia Propofol Lipoven Fresenius 20 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 20 mg/ml se reducirá a un mínimo de 1 mg propofol/kg peso corporal. Deberá usarse una velocidad de administración menor de Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml (aproximadamente 1 ml (20 mg propofol) cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia:

La anestesia puede mantenerse por la administración de Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml por perfusión continua.

Para el mantenimiento de la anestesia deberán generalmente administrarse 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 poco invasiva.

En pacientes mayores, 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 20 mg/ml dependiendo de las condiciones del paciente y de la técnica anestésica utilizada.

Anestesia general en niños mayores de 3 años de edad:

Inducción de la anestesia:

Cuando se utiliza para inducir anestesia, se recomienda que Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml se administre lentamente hasta que se observen signos clínicos del inicio de la anestesia.

La dosis deberá ser ajustada según la edad y 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 (2,5 – 4 mg/kg de peso corporal).

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.

En niños menores de edad, la dosis requerida puede ser más alta.

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

Sedación para el diagnóstico y procedimientos quirúrgicos en pacientes adultos

Para proporcionar sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, las dosis y sus velocidades de administración deben ajustarse en función de la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes necesita 0,5-1 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 lograrse mediante valoración de la perfusión de propofol Lipoven Fresenius hasta el nivel deseado de sedación.

La mayoría de los pacientes necesitan 1,5-4,5 mg de propofol /kg peso corporal/h.

Se puede suplementar la perfusión mediante la administración en bolo de 10-20 mg (0,5-1 ml de Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml) si se requiere un incremento rápido de la intensidad de la sedación.

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

Sedación para el diagnóstico y procedimientos quirúrgicos en niños mayores de 3 años 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 valoración de Propofol hasta conseguir el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requiere 1,5-9 mg/kg/h de propofol

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

Sedación de pacientes mayores de 16 años de edad durante los cuidados intensivos

Cuando se usa para suministrar sedación para pacientes con respiración asistida bajo condiciones de cuidados intensivos, se recomienda que Propofol Lipoven Fresenius 20 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 Advertencias especiales y precauciones de uso).

No se aconseja la administración de Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml mediante el sistema Perfusión Controlada Dirigida (TCI) para la sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Forma de administración

Para uso intravenoso.

Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml se administra intravenosamente sin diluir por perfusión continua. Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml no se debe administrar por inyecciones repetidas en bolo para el mantenimiento de la anestesia.

Cuando se perfunde Propofol Lipoven 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 su uso.
Usar solamente preparaciones homogéneas y en envases intactos.

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

Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml es una emulsión que contiene lípidos sin conservantes antimicrobianos y puede permitir un rápido crecimiento de microorganismos.

La emulsión debe extraerse asépticamente mediante una jeringa estéril o un equipo de administración, inmediatamente después de 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 20 mg/ml como para el equipo de perfusión. La co-administración de otros medicamentos o fluidos añadidos a la línea de perfusión de Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml debe realizarse cerca del lugar de la cánula usando un conector en Y o una válvula de tres vías.

Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml no puede mezclarse con otras soluciones para perfusión o inyección. Pero la solución de glucosa al 5% p/v, la solución de cloruro sódico al 0,9% p/v o la solución de cloruro sódico al 0,18% p/v y glucosa al 4% p/v pueden administrarse mediante el adecuado apéndice al lugar de la cánula.

Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml no puede administrarse a través de un filtro microbiológico.

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

Como en todas las emulsiones grasas, la perfusión de Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml 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 20 mg/ml deben desecharse o sustituirse si es necesario.

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

Los relajantes musculares como atracurio y mivacurio sólo deben administrarse después del lavado del mismo lugar de perfusión utilizado para Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml.

Duración de la administración

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

4.3. Contraindicaciones

Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml no debe usarse:

- 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
- Sedación en cuidados intensivos en niños y adolescentes de 16 años de edad y menores (ver la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Como con otros agentes anestésicos intravenosos se debe tomar precauciones en pacientes con insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes debilitados o hipovolémicos. **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 Lipoven Fresenius 20 mg/ml 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 20 mg/ml no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada u otras enfermedades graves del miocardio, excepto cuando se toman precauciones extremas y se realiza monitorización intensiva.

El riesgo de vagotonía relativa puede incrementarse debido a que propofol carece de actividad vagolítica. Se ha asociado con informes 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 20 mg/ml se usa conjuntamente con otros agentes que probablemente puedan causar bradicardia.

El uso de Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml no está recomendado junto con terapia electroconvulsiva.

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

Deberá tenerse especial cuidado en pacientes con trastornos del metabolismo de los 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 20 mg/ml: 1,0 ml de Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml contiene 0,1 g de grasa.

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

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

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

Para reducir el dolor en el lugar de la inyección durante la inducción de la anestesia con Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml, puede inyectarse lidocaína antes de la emulsión de propofol.

No se recomienda el uso de Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml en niños menores de 3 años de edad, ya que una concentración de 20 mg/ml es difícil de valorar en niños pequeños debido a que los volúmenes requeridos son extremadamente pequeños. Se debería considerar el uso de Propofol Lipoven Fresenius 10 mg/ml en niños entre 1 mes y 3 años de edad si se necesita una dosis menor de por ejemplo 100 mg/h.

No se aconseja la administración de Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml mediante el sistema de perfusión controlada dirigida (TCI) para la inducción de la anestesia general en niños.

En cualquier caso, 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.

No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de propofol para la sedación (de fondo) 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 (de fondo) 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. Estos efectos 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. Ésto 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.

No se recomienda el uso de Propofol Lipoven Fresenius en neonatos ya que este grupo de pacientes no fue completamente investigado. Los datos de farmacocinética (ver sección 5.2) indican que el aclaramiento está considerablemente reducido en neonatos con una variabilidad inter-individual muy alta. Puede ocurrir una sobredosis relativa que resulte en depresión cardiovascular grave si se administran dosis recomendadas para niños de más edad.

En casos aislados se puede producir un periodo de inconsciencia 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, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

Población pediátrica

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml puede usarse en combinación con otros medicamentos para la anestesia (premedicamentos, anestésicos volátiles, 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 usan junto con Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml.

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

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

Después de 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 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 central (ej. alcohol, anestésicos generales, analgésicos narcóticos) puede producir una intensificación de sus efectos sedantes. Cuando se combina Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml 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 20 mg/ml, 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 le debe instruir para que evite el consumo de alcohol.

4.8. Reacciones adversas

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

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

Muy frecuentes	($\geq 1/10$)
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 mioclonias, 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 inconsciencia postoperatoria (ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de uso).

Trastornos cardíacos / Trastornos vasculares:

Frecuentes:

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

Poco frecuentes:

Marcada hipotensión. Esto puede requerir una disminución de la velocidad de administración de Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml y/o de la terapia de reposición de fluido, si son necesarios productos medicinales vasoconstrictores. Debería tenerse en cuenta la posibilidad de una disminución grave de la presión sanguínea en pacientes con daños de la perfusión cerebral o coronaria o aquellos que presenten hipovolemia.

Bradicardia durante anestesia general con gravedad progresiva (asístole). La administración intravenosa de un producto medicinal anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia

debe tenerse en consideración (ver también 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 20 mg/ml se puede minimizar mediante la administración de lidocaína antes de la emulsión de propofol y por el uso de grandes venas del antebrazo y fosa antecubital (ver la sección 4.2 Método de administración). 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, hipercalemia, e insuficiencia cardíaca, algunas veces con resultado fatal. La mayoría de estos efectos se han observado en pacientes de cuidados intensivos con dosis excediendo 4 mg/kg de peso corporal/h. Para más detalles, ver la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.

4.9. Sobredosis

La sobredosis puede causar depresión cardiovascular y respiratoria. La depresión respiratoria se trata con ventilación artificial. La depresión cardiovascular puede requerir bajar la cabeza del paciente y la administración de sustitutos del volumen plasmático y agentes vasopresores.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros anestésicos generales
Código ATC: NO1AX10

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 será entre 30 y 40 segundos. La duración de acción después de una administración única en bolo 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 inyecciones repetidas o después de la perfusión. Los pacientes recuperan rápidamente la conciencia.

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

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

Eficacia clínica y seguridad

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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.

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 un proceso metabólico, principalmente en el hígado **donde depende del flujo sanguíneo**, para formar conjugados inactivos de propofol y su correspondiente quinol que se excreta en la orina.

Tras la administración intravenosa de una dosis única de 3 mg/kg, el aclaramiento del propofol por kg de peso corporal aumentó 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 que indican una amplia variabilidad son limitados, 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).

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, la inyección paravenosa y subcutánea indujo reacciones histológicas marcadas por infiltración inflamatoria y fibrosis focal.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Aceite de soja, refinado
Triglicéridos de cadena media
Fosfátidos de huevo purificados
Glicerol
Ácido oléico
Hidróxido sódico
Agua para inyección

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros productos medicinales.

6.3. Periodo de validez

La vida útil del medicamento en su envase original es de:

Vial de 20 ml y 100 ml: 2 años.

Vial de 50 ml: 3 años.

La perfusión de Propofol Lipoven Fresenius 20 mg/ml sin diluir vía **un** sistema de perfusión no debe exceder 12 horas.

Una vez abierto, el producto debe utilizarse inmediatamente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio incoloro de 20 ml (tipo I o II), 50 ml (tipo II) y 100 ml (tipo II) con un cierre de caucho bromobutilo.

Envase conteniendo 10 viales de vidrio con 20 ml de emulsión

Envase conteniendo 1 vial de vidrio con 50 ml de emulsión

Envase conteniendo 10 viales de vidrio con 50 ml de emulsión

Envase conteniendo 15 viales de vidrio con 50 ml de emulsión

Envase conteniendo 10 viales de vidrio con 100 ml de emulsión

No todos los envases pueden estar comercializados.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

67.216

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

Fecha de la primera autorización: Noviembre de 2005

Fecha de la última revalidación: 02 de Noviembre de 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2010