MEDICAMENTO ANULADO

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Recofol N 10 mg/ml emulsión inyectable o para perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de emulsión inyectable o para perfusión contiene:

Propofol 10 mg

Por lo tanto,
– Una ampolla de 20 ml contiene : 200 mg de propofol
– Un vial de 50 ml contiene : 500 mg de propofol
– Un vial de 100 ml contiene : 1000 mg de propofol

Excipientes:
1 ml emulsión inyectable o para perfusión contiene:
Aceite de soja refinado 50 mg
Sodio 0,03 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable o para perfusión.
Emulsión aceite-en-agua de color blanco lechoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Recofol N 10 mg/ml es un anestésico general intravenoso de acción corta para la:
- inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños mayores de 1 mes de edad
- sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños mayores de 1 mes de edad
- sedación de pacientes mayores de 16 años sometidos a ventilación asistida en cuidados intensivos

4.2. Posología y forma de administración

Advertencia

Recofol N 10 mg/ml debe ser administrado exclusivamente en hospitales o en otras unidades de terapia de día debidamente equipados, por médicos anestesistas o intensivistas. Las funciones circulatoria y pulmonar deben ser monitorizadas constantemente (p.ej., ECG, oxímetro de pulso) debiendo estar disponibles en todo momento los dispositivos necesarios para mantener abiertas las vías respiratorias, para la ventilación artificial y los dispositivos de reanimación. Para la sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, Recofol N 10 mg/ml no debe ser administrado por la misma persona que realiza la intervención quirúrgica o la técnica de diagnóstico.

Generalmente se requiere la administración de medicamentos analgésicos de manera adicional a Recofol N 10 mg/ml.

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

Posología recomendada y duración del tratamiento

Recofol N 10 mg/ml se administra por vía intravenosa. La dosis se debe ajustar individualmente en función de la respuesta del paciente.

- ***Anestesia general en adultos***

  Inducción de la anestesia:

  Para la inducción, la dosis de Recofol N 10 mg/ml se debe ir ajustando (20 – 40 mg de propofol cada 10 segundos) en función de la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia.

  En la mayoría de los pacientes adultos menores de 55 años de edad, la dosis a administrar es de 1,5 – 2,5 mg de propofol/kg peso corporal. En pacientes de edad superior y en los que tienen un ASA de grado III y IV, especialmente aquellos con la función cardiaca alterada, la dosis requerida será menor y la dosis total de Recofol N 10 mg/ml puede reducirse hasta un mínimo de 1 mg de propofol/kg peso corporal. En estos pacientes debe utilizarse una velocidad de administración inferior (aproximadamente 2 ml, que corresponde a 20 mg de propofol cada 10 segundos).

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

  En pacientes ancianos, pacientes debilitados, pacientes con ASA de grado III y IV, así como en los pacientes hipovolémicos, la dosis puede reducirse aún más, dependiendo de la gravedad del estado del paciente y de la técnica anestésica realizada.

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

  Inducción de la anestesia:

  Para la inducción de la anestesia se debe ajustar lentamente la dosis de Recofol N 10 mg/ml hasta que los signos clínicos muestren el comienzo de la anestesia. La dosis debe ajustarse en función de la edad y/o del peso corporal.

  La mayoría de los pacientes mayores de 8 años necesitan aproximadamente 2,5 mg de Recofol N 10 por kg peso corporal para la inducción de la anestesia. En niños más pequeños, especialmente de edades comprendidas entre 1 mes y 3 años, los requerimientos en la dosis pueden ser mayores (2,5 – 4 mg/kg peso corporal).

  Se recomiendan dosis inferiores para pacientes con ASA III y IV.

  Mantenimiento de la anestesia general:

  La anestesia puede ser mantenida mediante la administración de Recofol N por perfusión o inyecciones en bolos repetidas para mantener la profundidad de la anestesia requerida. La velocidad de administración requerida varía considerablemente de un paciente a otro, pero una velocidad entre 9 – 15 mg/kg/h suele conseguir una anestesia satisfactoria. En niños más pequeños, especialmente de edades comprendidas entre 1 mes y 3 años, los requerimientos en la dosis pueden ser mayores. La

MEDICAMENTO ANULADO

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

dosis debe ajustarse individualmente prestando especial atención a la necesidad de analgesia adecuada (ver también la sección 4.4.).

Se recomiendan dosis inferiores para pacientes con ASA III y IV.

La duración de uso en estudios de mantenimiento en niños menores de 3 años fue de unos 20 minutos en la mayoría de los casos, con una duración máxima de 75 minutos. Por consiguiente, no se debe exceder una duración máxima de aproximadamente 60 minutos excepto si existe una indicación específica para una utilización más larga, p.ej., en caso de hipertermia maligna ya que se deben evitar los agentes volátiles.

No se recomienda usar Recofol N 10 mg/ml en recién nacidos, ya que no se ha investigado completamente esta población de pacientes (ver sección 4.4).

- **Sedación de pacientes ventilados como parte del tratamiento en cuidados intensivos**

Para la sedación en cuidados intensivos, se recomienda la administración de propofol en forma de perfusión continua. La velocidad de la perfusión debe ajustarse en función del grado de sedación deseado. Se puede obtener una sedación suficiente con una dosis de 0,3 – 4,0 mg de propofol/kg peso corporal/hora (ver también sección 4.4.). Propofol no está indicado para la sedación en cuidados intensivos de pacientes de 16 años o menores (ver sección 4.3). No se recomienda la administración de propofol a través del sistema Diprifusor TCI para la sedación en unidades de cuidados intensivos.

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

Para proporcionar sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, la dosis y velocidad de administración deben ajustarse en función de la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes necesitarán 0,5-1 mg/kg peso corporal administrados durante 1 a 5 minutos para el comienzo de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede lograrse ajustando progresivamente la perfusión de Recofol N 10 mg/ml hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes necesitarán 1,5-4,5 mg/kg peso corporal/h. En caso que sea necesario aumentar rápidamente la profundidad de la sedación, la perfusión puede complementarse mediante la administración de bolos de 10-20 mg (1-2 ml de Recofol N 10 mg/ml). En pacientes mayores de 55 años y pacientes con grados de ASA III y IV pueden ser necesarias dosis menores de Recofol N 10 mg/ml y reducir la velocidad de administración.

Recofol N 10 mg/ml no debe utilizarse para la sedación en procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas en pacientes de 16 años o menores.

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

Las dosis y las velocidades de administración deben ajustarse en función de la profundidad de sedación y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos necesitan 1-2 mg/kg peso corporal de Recofol N 10 mg/ml para el comienzo de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede lograrse ajustando progresivamente la perfusión de Recofol N 10 mg/ml hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes necesitarán 1,5-9 mg/kg/h de Recofol N 10 mg/ml. En caso que sea necesario aumentar rápidamente la profundidad de la sedación, la perfusión puede complementarse mediante la administración de bolos de hasta 1 mg/kg de peso corporal.

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

Forma y duración de la administración

- ***Forma de administración***

MEDICAMENTO ANULADO

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

Recofol N 10 mg/ml se administra por vía intravenosa por inyección o por perfusión continua, ya sea sin diluir o diluidocon solución de glucosa al 5% p/v, o en solución de cloruro sódico al 0,9% p/v, o también en solución de cloruro sódico al 0,18% p/v y glucosa al 4% p/v en bolsas de perfusión de PVC o en frascos de vidrio para perfusión.
Agitar los envases antes de su uso.
Antes de su utilización, se debe limpiar el cuello de la ampolla o la superficie del tapón de goma del vial con alcohol (en spray o con una toallita empapada). Una vez utilizados, los envases deben desecharse.
Recofol N 10 mg/ml no contiene conservantes antimicrobianos y puede favorecer el crecimiento de microorganismos. Por lo tanto, Recofol N 10 mg/ml debe extraerse de forma aséptica a una jeringa estéril o a un equipo de perfusión inmediatamente después de abrir la ampolla o romper el cierre del vial. La administración debe iniciarse sin demora. Es necesario mantener condiciones asépticas tanto con Recofol N 10 mg/ml como con el equipo de perfusión durante la perfusión.
Cualquier medicamento o fluido que se añada a una perfusión de Recofol N 10 mg/ml debe administrarse cerca de la cánula. Recofol N 10 mg/ml no debe administrarse mediante equipos de perfusión que contengan filtros microbiológicos.
El contenido de una ampolla o de un vial de Recofol N 10 mg/ml y el de una jeringa que contenga Recofol N 10 mg/ml son de **único uso** en **un** paciente. Cualquier fracción del contenido restante debe ser desechada.

Perfusión de Recofol N 10 mg/ml sin diluir
Cuando se administra Recofol N 10 mg/ml mediante perfusión continua, es recomendable el uso de buretas, cuentagotas, bombas de jeringa o bombas de perfusión volumétricas para controlar la velocidad de perfusión. Como establece la administración parenteral de todo tipo de emulsiones lipídicas, la duración de la perfusión continua de Recofol N 10 mg/ml mediante **un único** sistema de perfusión no debe exceder las 12 horas. La vía de perfusión y el envase que contiene Recofol N 10 mg/ml deben ser desechados y sustituidos por otros al cabo de 12 horas como máximo. Cualquier resto de Recofol N 10 mg/ml no utilizado tras finalizar la perfusión o al cambiar el sistema de perfusión, debe ser desechado.

Perfusión de Recofol N 10 mg/ml diluido
Para la administración de la perfusión de Recofol N 10 mg/ml diluido, es recomendable el uso de buretas, cuentagotas, bombas de jeringa o bombas de perfusión volumétricas para controlar la velocidad de perfusión y evitar el riesgo de infundir accidentalmente grandes volúmenes de Recofol N 10 mg/ml diluido.
La dilución máxima no debe sobrepasar 1 parte de Recofol N 10 mg/ml en 4 partes de solución de glucosa al 5% p/v o de cloruro sódico al 0,9% p/v, o de solución de cloruro sódico al 0,18% p/v y solución de glucosa al 4% p/v (concentración mínima 2 mg de propofol/ml). La mezcla debe prepararse de forma aséptica inmediatamente antes de la administración y se debe usar en las 6 horas siguientes a su preparación.

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

Para reducir el dolor de la inyección inicial, Recofol N 10 mg/ml puede mezclarse con una solución de lidocaína inyectable al 1% sin conservantes (mezclar 20 partes de Recofol N 10 mg/ml con hasta 1 parte de solución de lidocaína para inyección al 1%). Para riesgos específicos relativos a la lidocaína, ver secciones 4.4 y 4.8.
Antes de administrar relajantes musculares tipo atracurio o mivacurio después de haber administrado Recofol N 10 mg/ml por la misma vía intravenosa, se recomienda enjuagar y limpiar dicha vía antes de la administración de los mismos.

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

Duración del uso

Recofol N 10 mg/ml puede administrarse a lo largo de un período máximo de 7 días.

MEDICAMENTO ANULADO

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

4.3. Contraindicaciones

Recofol N 10 mg/ml no debe utilizarse
– en pacientes con hipersensibilidad al propofol, la soja, los cacahuetes o a cualquiera de los excipientes
– en pacientes de 16 años o menores para la sedación en cuidados intensivos (ver también sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Recofol N 10 mg/ml solamente deben administrarlo anestesistas (o, si corresponde, médicos especialmente cualificados en una unidad de cuidados intensivos).

Los pacientes deben estar monitorizados constantemente, debiendo estar disponible en todo momento el equipamiento para el mantenimiento de la vía aérea, ventilación artificial, enriquecimiento de oxígeno y otros dispositivos de reanimación. El médico que realice la intervención quirúrgica o el procedimiento diagnóstico no debe administrar propofol.

Se ha notificado abuso y dependencia de Recofol N 10 mg/ml, predominantemente por profesionales sanitarios. Como sucede con otros anestésicos generales, la administración de Recofol N 10 mg/ml sin cuidado de las vías respiratorias podría dar lugar a complicaciones respiratorias mortales.

Cuando Recofol N 10 mg/ml se administra para sedación consciente, para procedimientos quirúrgicos y diagnósticos, se debe vigilar continuamente a los pacientes por si presentan signos tempranos de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y desaturación de oxígeno.

Como sucede con otros sedantes, cuando Recofol N 10 mg/ml se usa para la sedación durante intervenciones quirúrgicas, pueden producirse movimientos involuntarios del paciente. Durante los procedimientos que requieran inmovilidad, como una intervención quirúrgica oftálmica, estos movimientos podrían ser peligrosos para el punto operado.

Se necesita dejar un periodo adecuado antes de dar el alta al paciente para garantizar su recuperación completa después de usar Recofol N 10 mg/ml. En muy raros casos, el uso de Recofol N 10 mg/ml podría estar asociado al desarrollo de un periodo de inconsciencia postoperatoria, que podría ir acompañado de un aumento del tono muscular. Esto podría ir precedido o no por un periodo de insomnio. Aunque la recuperación sea espontánea, se debe administrar al paciente inconsciente el tratamiento adecuado.

La discapacidad inducida por Recofol N 10 mg/ml no es detectable generalmente después de 12 horas. Se deben considerar los efectos del propofol, del procedimiento, de los medicamentos concomitantes, de la edad y del estado del paciente al aconsejar a los pacientes sobre lo siguiente:

- Es recomendable que vayan acompañados al abandonar el lugar de la administración.
- Los plazos para reanudar tareas de habilidad o peligrosas, como conducir.
- El uso de otros agentes que podrían causar sedación (p. ej.: benzodiacepinas, opiáceos, alcohol).

Como sucede con otros anestésicos intravenosos, hay que tener precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca, respiratoria, renal o hepática o al tratar a pacientes hipovolémicos o debilitados o a pacientes con epilepsia. En estos grupos de pacientes se deben aplicar unas tasas más bajas de administración de Recofol N 10 mg/ml, ver la sección 4.2. El objetivo debe ser tratar la hipovolemia, la depresión cardiovascular y respiratoria en la medida de lo posible antes de administrar Recofol N 10 mg/ml a un paciente. El

MEDICAMENTO ANULADO

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

aclaramiento del propofol depende del flujo sanguíneo; por lo tanto, los medicamentos concomitantes que reduzcan el gasto cardíaco también disminuirán el aclaramiento del propofol.

El propofol carece de actividad vagolítica y se ha asociado a informes de bradicardia (ocasionalmente profunda) y también de asístole. Debe considerarse la administración de un agente anticolinérgico por vía intravenosa antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones en las que el tono vagal pueda ser predominante o cuando se emplee propofol junto con otros agentes que puedan producir bradicardia.

Antes de administrar anestesia a un paciente que sufre epilepsia, se debe confirmar que haya recibido tratamiento médico para la epilepsia. Aunque varios ensayos han mostrado la eficacia del propofol en el tratamiento de la epilepsia, Recofol N 10 mg/ml podría aumentar el riesgo de convulsiones.

Se debe tener el debido cuidado en pacientes con trastornos del metabolismo de las grasas y en otras afecciones en las que las emulsiones de lípidos deben usarse con precaución.

Se recomienda utilizar otros agentes anestésicos intravenosos que no sea Recofol N 10 mg/ml en pacientes a los que se les administra rifampin de forma conjunta. La administración conjunta de propofol y rifampin puede dar lugar a hipotensión severa, consulte la sección 4.8.

Pediatría

No se recomienda usar Recofol N 10 mg/ml en recién nacidos, ya que no se ha investigado completamente esta población de pacientes. Los datos farmacocinéticos, ver sección 5.2 ,indican que el aclaramiento se reduce considerablemente en los neonatos y que tiene una variabilidad inter-individual muy alta. Se puede producir una sobredosis relativa al administrar las dosis recomendadas para niños más mayores y dar lugar a depresión cardiovascular grave.

No ha sido establecida la seguridad y eficacia de Recofol N 10 mg/ml para sedación (información previa) en niños menores de 16 años, ver sección 4.3.

Declaraciones de advertencia sobre el tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos

El uso de infusiones de emulsión de propofol para la sedación en UCI se ha asociado con una la aparición de trastornos metabólicos e insuficiencia multiorgánica que puede causar la muerte.

Se han recibido informes de combinaciones de lo siguiente: acidosis metabólica, rabdomiólisis, hipercaliemia, hepatomegalia, insuficiencia renal, hiperlipidemia, arritmia cardiaca, ECG tipo Brugada (segmento ST elevado y onda T cóncava) e insuficiencia cardiaca de progresión rápida que normalmente no responde al tratamiento inotrópico complementario. Las combinaciones de estos acontecimientos se han denominado síndrome por perfusión de propofol. Estas complicaciones se observaron en su mayoría en pacientes con traumatismos craneales graves y niños con infecciones del tracto respiratorio que recibieron dosis superiores a las recomendadas para la sedación de adultos en la unidad de cuidados intensivos.

Los siguientes parecen ser los principales factores de riesgo para el desarrollo de estos acontecimientos: Reducción del suministro de oxígeno a los tejidos, lesión neurológica grave y/o sepsis; dosis altas de uno o más de los siguientes agentes farmacológicos: vasoconstrictores, esteroides, inotrópicos y/o Recofol N

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

10 mg/ml (normalmente después de una a velocidades de administración superiores a 4 mg/kg/h durante más de 48 horas).

Los facultativos que lo prescriban deben estar atentos a estas reacciones en pacientes con los factores de riesgo mencionados anteriormente, así como considerar sin demora disminuir o detener la administración de Recofol N 10 mg/ml en caso de que aparezcan los signos anteriores, o cambiar a un sedante alternativo al primer signo de aparición de síntomas. Todos los agentes sedantes y terapéuticos usados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), incluido Recofol N 10 mg/ml, deben ajustarse para mantener un suministro un suministro de oxígeno y unos parámetros hemodinámicos óptimos. Los pacientes con presión intracraneal (PIC) elevada deberán recibir un tratamiento apropiado para mantener la presión de perfusión cerebral durante las modificaciones del tratamiento. Se recuerda a los facultativos que tratan a los pacientes que, si es posible, no sobrepasen la dosis de 4 mg/kg /h.

Debe tenerse especial cuidado en pacientes con trastornos del metabolismo lipídico, así como en otras situaciones donde las emulsiones lipídicas deben usarse con precaución.

Se recomienda vigilar los niveles de lípidos en sangre si Recofol N 10 mg/ml se administra a pacientes con posible riesgo de sobrecarga lipídica. La administración de Recofol N 10 mg/ml debe ajustarse de forma adecuada si los controles indican que no se están eliminando del cuerpo correctamente. Si el paciente está recibiendo otros lípidos intravenosos al mismo tiempo, debe disminuirse la cantidad para tener en cuenta la cantidad de lípidos infundidos como parte de la formulación del propofol; 1 ml de Recofol N 10 mg/ml contiene aproximadamente 0,1 g de lípidos.

Precauciones adicionales

Deben tomarse precauciones al tratar pacientes con enfermedad mitocondrial. Estos pacientes pueden ser propensos a empeoramientos de tu enfermedad cuando se someten a anestesia, cirugía o cuidados intensivos. Se recomienda el mantenimiento de la normotermia, provisión de carbohidratos y buena hidratación en estos pacientes. El cuadro clínico inicial temprano del empeoramiento de la enfermedad mitocondrial y el «síndrome por perfusión de propofol» pueden ser parecidos.

No se recomienda el uso con tratamiento electroconvulsivo.

Debido a que los pacientes con gran sobrepeso suelen recibir dosis elevadas, se debe tener en cuenta el aumento del riesgo de reacciones adversas hemodinámicas.

Las diluciones con solución de lidocaína no deben utilizarse en pacientes con porfiria hereditaria aguda.

Uso de propofol en mujeres en período de lactancia, ver sección 4.6.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Recofol N 10 mg/ml puede utilizarse en combinación con otros medicamentos indicados en anestesia (premedicación, agentes inhalatorios, analgésicos, relajantes musculares, anestésicos locales). Hasta la fecha no se han descrito interacciones graves con estos medicamentos. Algunos de estos medicamentos, activos a nivel central, pueden tener un efecto depresor circulatorio y respiratorio, por lo que sus efectos se potenciarán si se administran junto con Recofol N 10 mg/ml. Se ha reportado que el empleo simultáneo de benzodiacepinas, agentes parasimpaticolíticos o anestésicos por inhalación prolonga la anestesia y reduce la frecuencia respiratoria.

MEDICAMENTO ANULADO

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

Tras la premedicación adicional con opioides puede producirse apnea con más frecuencia y ésta puede ser prolongada.

Puede producirse bradicardia y paro cardiaco tras el tratamiento con suxametonio o neostigmina.

Se debe tener en cuenta que el empleo simultáneo de propofol y premedicación, agentes inhalatorios o agentes analgésicos puede potenciar la anestesia y los efectos adversos cardiovasculares. El uso simultáneo de depresores del sistema nervioso central, p. ej., alcohol, anestésicos generales o analgésicos narcóticos, intensificará sus efectos sedantes.

Tras la administración de fentanilo, la concentración de propofol en sange puede aumentar temporalmente y producir apnea con mayor frecuencia.

Se han descrito casos de leucoencefalopatía con la administración de emulsiones lipídicas como propofol en pacientes tratados con ciclosporina.

Cuando se utilice conjuntamente con anestesia regional, puede ser necesario reducir la dosis de Recofol N 10 mg/ml.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

La seguridad de propofol durante el embarazo no ha sido demostrada. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción, ver sección 5.3. Por lo tanto, propofol no debería ser administrado a mujeres embarazadas, a menos que sea claramente necesario. Propofol atraviesa la placenta y puede estar asociado a depresión neonatal (ver también sección 5.3). Deben evitarse dosis altas (más de 2,5 mg/kg peso corporal para la inducción o 6 mg/kg peso corporal/h para el mantenimiento de la anestesia).

Se ha demostrado en estudios en mujeres en período de lactancia que el propofol se excreta en pequeñas cantidades a través de la leche materna. Se debería interrumpir la lactancia así como desechar la leche materna durante 24 horas después de la administración de propofol.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Recofol N 10 mg/ml sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.

Tras la administración de Recofol N 10 mg/ml hay que vigilar estrechamente al paciente despierto durante un período de tiempo, para garantizar que la recuperación es satisfactoria. El paciente no debe conducir, manejar maquinaria ni trabajar en situaciones potencialmente peligrosas. El paciente debe regresar a su domicilio acompañado por alguien después del alta médica y se le debe advertir de que se abstenga de tomar bebidas alcohólicas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas más comúnmente con propofol son hipotensión y depresión respiratoria. Estos efectos dependen no sólo de las dosis administrada de propofol sino también del tipo de premedicación y otra medicación concomitante. Específicamente, se han observado las siguientes reacciones adversas:

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos del sistema inmunológico
Raros (≥1/10,000 a <1/1.000):

MEDICAMENTO ANULADO

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

Hipersensibilidad grave (anafilaxia), que pueden incluir edema de Quincke, broncoespasmo, eritema e hipotensión.

Trastornos psiquiátricos
Raros (≥1/10,000 a <1/1.000):

Euforia y desinhibición sexual durante el período de recuperación.

Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes (≥1/100 a <1/10):
Es probable que durante la inducción de la anestesia se observen movimientos espontáneos y mioclonía.

Poco frecuentes (≥1/1,000 a<1/100):
Distonía y otros desórdenes involuntarios del movimiento.

Raros (≥1/10,000 a <1/1,000):
Cefalea, vértigo, escalofríos y sensación de frío durante el período de recuperación;
Convulsiones epileptiformes incluyendo opistótonos.

Muy raros (<1/10,000), no conocidas (no pueden ser estimadas a partir de los datos disponibles):
Ataques epileptiformes retardados, extendiéndose el período de retardo desde unas pocas horas hasta varios días.
Se han observado convulsiones en pacientes epilépticos después de la administración de propofol (casos aislados).
Casos de inconsciencia postoperatoria, ver sección 4.4.

Trastornos cardíacos y trastornos vasculares
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Hipotensión leve o moderada.

Poco frecuente (≥1/1,000 a <1/100):
Hipotensión marcada. Esto puede requerir la administración de fluidos intravenosos, si es necesario fármacos vasoconstrictoreso una administración de Recofol N 10 mg/ml más lenta. Se debería tener en cuenta la posibilidad de un descenso grave de la presión arterial en pacientes con alteraciones de la perfusión coronaria o cerebral, o con hipovolemia.

Raros (≥1/10,000 a <1/1,000):
Arritmia cardiaca durante el período de recuperación;
Bradicardia durante la anestesia general, con intensidad progresiva en algunos casos (hasta asistolia). Se debería considerar la administración intravenosa de un fármaco anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia (ver también sección 4.4).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuentes (≥1/100 a <1/10):
Durante la inducción de la anestesia: hiperventilación, apnea transitoria, tos.

Poco frecuentes (≥1/1,000 a <1/100):
Tos durante el mantenimiento de la anestesia.

Raros (≥1/10,000 a <1/1,000):
Tos durante el período de recuperación.

Muy raros (<1/10,000), no conocidas (no pueden ser estimadas a partir de los datos disponibles):
Edema pulmonar tras la administración de propofol (casos aislados).

Trastornos gastrointestinales

MEDICAMENTO ANULADO

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

Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Hipo durante la inducción de la anestesia.

Raros (≥1/10,000 a <1/1,000):
Náuseas o vómitos durante el período de recuperación.

Muy raros (<1/10,000), no conocidas (no pueden ser estimadas a partir de los datos disponibles):
Pancreatitis tras la administración de propofol. No se pudo establecer una relación causal.

Trastornos renales y urinarios
Raros (≥1/10,000 a <1/1.000):
Casos de cambios de coloración de la orina tras una administración prolongada de Recofol N 10 mg/ml.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes (< 1/10, ≥ 1/100): Sofocos durante la inducción de la anestesia

Raros (≥1/10,000 a <1/1,000):
Casos de fiebre post-operatoria
Muy raros (<1/10,000), no conocidas (no pueden ser estimadas a partir de los datos disponibles):
Se han reportado casos aislados de reacciones adversas graves que se presentan como un complejo de síntomas entre los que se incluyen rabdomiolisis, acidosis metabólica, hipercalemia y fallo cardíaco, algunas veces con desenlace fatal. Estos efectos han sido observados en pacientes en cuidados intensivos a los que se administraron dosis superiores a 4 mg/kg/h. Para más información, ver sección 4.4.

Muy frecuentes (≥1/10)
Dolor local durante la inyección inicial. Ver a continuación profilaxis o tratamiento.

Raros (≥1/10,000 a <1/1,000)
Trombosis y flebitis.

Muy raros (<1/10,000), no conocidas (no pueden ser estimadas a partir de los datos disponibles):
Reacciones tisulares graves tras la administración extravascular accidental (en casos aislados).

El dolor local que puede producirse durante la inyección inicial de Recofol N 10 mg/ml puede minimizarse administrando conjuntamente lidocaína (ver también sección 4.2. Forma de administración, sección "Perfusión de Recofol N 10 mg/ml diluido") y por inyección o perfusión en las venas de mayor calibre del antebrazo y fosa antecubital. Tras la administración simultánea
de lidocaína pueden producirse las siguientes reacciones adversas: mareo, vómitos, somnolencia, convulsiones, bradicardia, arritmia cardiaca y shock.

Muy raramente, el aceite de soja refinado puede causar reacciones alérgicas.

Población pediátrica

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

4.9. Sobredosis

La sobredosis accidental puede producir depresión cardiorespiratoria. La depresión respiratoria debe ser tratada mediante ventilación asistida. La depresión cardiovascular puede tratarse bajando la cabeza del paciente y administrándole expansores del plasma y agentes hipertensores.

MEDICAMENTO ANULADO

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros anestésicos generales; código ATC: N01AX10.

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

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

Los pacientes recuperan rápidamente la consciencia.

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

Algunos estudios limitados sobre la duración de la anestesia con propofol en niños indican que la seguridad y eficacia no se ven modificadas en un periodo de hasta 4 horas. Las evidencias de la literatura sobre el uso en niños documentan el uso en procedimientos prolongados sin cambios en la seguridad o eficacia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

Tras la administración intravenosa en bolo el nivel inicial de propofol en sangre disminuye rápidamente El propofol se distribuye extensamente y se elimina del cuerpo rápidamente (aclaramiento corporal total: 1,5-2 l/min/minuto). Se ha calculado que la semivida de distribución es de 2-4 minutos.

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

El aclaramiento es mayor en niños que en adultos. Después de una sola dosis de 3 mg/kg por vía intravenosa, el aclaramiento del propofol/kg de peso corporal aumentó con la edad como sigue: la mediana del aclaramiento fue considerablemente inferior en los neonatos menores de 1 mes (n=25) (20 ml/kg/min) en comparación con niños más mayores (n=36, intervalo de edades de 4 meses a 7 años). Debido a estos datos limitados procedentes de ensayos clínicos que indican una gran variabilidad, no se pueden hacer recomendaciones sobre las dosis para este grupo de edades..

El volumen central de distribución varía entre 0,2 y 0,79 l/kg peso corporal y el volumen de distribución en fase de equilibrio entre 1,8 y 5,3 l/kg peso corporal. Todos los metabolitos son inactivos. Aproximadamente el 88% de la dosis administrada se elimina en forma de metabolitos por la orina. Sólo el 0,3% se elimina intacto por orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no revelan un riesgo específico para los seres humanos, según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad.

Los estudios de toxicidad reproductiva han mostrado efectos relacionados con las propiedades farmacodinámicas de propofol, solamente a altas dosis.

MEDICAMENTO ANULADO

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

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

No se han observado otros efectos teratogénicos.

En los estudios de tolerancia local, la inyección intramuscular produjo daños tisulares alrededor del lugar de inyección.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Aceite de soja refinado
Triglicéridos de cadena media
Glicerol
Lecitina de huevo
Oleato de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

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

6.3. Periodo de validez

2 años.

Tras la primera apertura: usar inmediatamente.

Tras la dilución de acuerdo con las instrucciones: la administración de las diluciones debe comenzar inmediatamente después de su preparación.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior, para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio incoloro tipo I con 20 ml de emulsión.

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

Tamaños de envase:
Ampollas de vidrio: 5 x 20 ml
Viales de vidrio: 1 x 50 ml, 10 x 50 ml, 1 x 100 ml, 10 x 100 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

MEDICAMENTO ANULADO

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

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de manipulación

Agitar los envases antes de su uso.

No se debe utilizar el producto si tras agitarlo se observan dos capas.

Para un solo uso en un único paciente. Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requerimientos locales.
Eliminar cualquier resto tras su utilización, ver sección 4.2.

Recofol N 10 mg/ml debe mezclarse únicamente con los siguientes productos: solución de glucosa al 5% p/v, solución de cloruro sódico al 0,9% p/v o una combinación de solución de glucosa al 4% p/v/solución de cloruro sódico al 0,18% p/v y lidocaína al 1% p/v.

Es posible realizar la administración conjunta de Recofol N 10 mg/ml y glucosa 5%, cloruro sódico 0,9%, cloruro sódico 0,18% o glucosa 4% mediante un conector en Y situado cerca del punto de inyección.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Primex Pharmaceuticals Oy
Mannerheimintie 12 B
00100 Helsinki
Finlandia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

72928

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

2.11.2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2019

MEDICAMENTO ANULADO

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