

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Propofol Sandoz 10 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión EFG
Propofol Sandoz 20 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Propofol Sandoz 10 mg/ml

Cada ml de emulsión inyectable y para perfusión contiene 10 mg de propofol.
Cada ampolla/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 1.000 mg de propofol.

Propofol Sandoz 20 mg/ml

Cada ml de emulsión inyectable y para perfusión contiene 20 mg de propofol.
Cada vial de 50 ml contiene 1.000 mg de propofol.

Excipientes con efecto conocido:

Propofol Sandoz 10 mg/ml

1 ml de emulsión inyectable y para perfusión contiene 100 mg de aceite de soja refinado.

Cada ampolla/vial de 20 ml contiene 2 g de aceite de soja refinado.
Cada vial de 50 ml contiene 5 g de aceite de soja refinado.
Cada vial de 100 ml contiene 10 g de aceite de soja refinado.

Propofol Sandoz 20 mg/ml

Cada ml de emulsión inyectable y para perfusión contiene 100 mg de aceite de soja refinado.
Cada vial de 50 ml contiene 5 g de aceite de soja refinado.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable y para perfusión.

Emulsión blanca o casi blanca, homogénea acuosa isotónica de aceite en agua, prácticamente libre de contaminación por partículas extrañas y gotas de aceite grandes. Se puede observar un ligero color cremoso cuando lleva un tiempo en reposo

Osmolalidad: de 285 - 320 mOsm/Kg.

El rango de pH está entre 6,0-8,5.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Propofol 10 mg/ml

Propofol es un anestésico general intravenoso de corta duración para:

- inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños mayores de 1 mes,
- sedación para procedimientos de diagnóstico y quirúrgicos, sólo o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños mayores de 1 mes,
- sedación de pacientes de más de 16 años de edad sometidos a ventilación asistida en unidad de cuidados intensivos.

Propofol 20 mg/ml

Propofol es un anestésico general intravenoso de corta duración para:

- inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños mayores de 3 años de edad,
- sedación para procedimientos de diagnóstico y quirúrgicos, sólo o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños mayores de 3 años de edad,
- sedación de pacientes de más de 16 años de edad sometidos a ventilación asistida en la unidad de cuidados intensivos.

4.2. Posología y forma de administración

Propofol solo se debe administrar en hospitales o en unidades de terapia de día debidamente equipadas, por médicos especialistas en anestesia o en el cuidado de pacientes en cuidados intensivos.

Las funciones circulatoria y respiratoria deben ser monitorizadas constantemente (p.ej., ECG, oximetría de pulso) y los dispositivos necesarios para el mantenimiento de las vías respiratorias, ventilación asistida y otros instrumentos de reanimación deben estar disponibles en todo momento.

Para la sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, Propofol no se debe administrar por la misma persona que realice la intervención quirúrgica o la técnica de diagnóstico.

Propofol no tiene propiedades analgésicas, por lo que generalmente se requieren la administración de medicamentos analgésicos en adición a propofol.

Posología

La dosis de propofol se debe ajustar individualmente en función de la respuesta del paciente.

La administración en bolo rápida (única o repetida) no se debe usar en pacientes de edad avanzada, ya que puede provocar depresión cardiorrespiratoria.

Propofol Sandoz 20 mg/ml

Propofol 20 mg/ml no se debe administrar mediante inyección en bolo, ya que puede provocar depresión cardiorrespiratoria.

Anestesia general en adultos

Inducción de la anestesia:

Para la inducción de la anestesia, la dosis de propofol se debe ir ajustando (20 – 40 mg de propofol cada 10 segundos) frente a 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 a 2,5 mg de propofol/kg peso corporal.

En pacientes por encima de 55 años y en pacientes de grado III y IV según la SAA (Sociedad Americana de Anestesiólogos), especialmente aquellos con la función cardíaca alterada, la dosis requerida será menor y la dosis total de propofol se puede reducir hasta un mínimo de 1 mg de propofol/kg peso corporal. Estos pacientes también necesitan una velocidad de administración inferior (aproximadamente 2 ml de Propofol Sandoz 10 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión y 1 ml de Propofol sandoz 20 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión, que corresponde a 20 mg de propofol cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia:

Puede mantenerse la anestesia administrando propofol mediante perfusión continua o mediante inyecciones de bolos repetidas (sólo Propofol Sandoz 10 mg/ml).

Perfusión continua:

Cuando se utiliza la perfusión continua para el mantenimiento de la anestesia general, se deben administrar dosis entre 4 y 12 mg de propofol/kg peso corporal/h.

En pacientes de edad avanzada, pacientes en condiciones generales inestables, pacientes con función cardiaca deteriorada, pacientes hipovolémicos y pacientes con SAA de grado III y IV, la dosis de propofol puede reducirse aún más, dependiendo del estado del paciente y de la técnica anestésica realizada.

Inyección en bolo repetida:

Para el mantenimiento de la anestesia usando inyección en bolo repetida, se deben administrar dosis de 25 mg hasta 50 mg (=2,5 hasta 5 ml de Propofol Sandoz 10 mg/ml) dependiendo de las necesidades clínicas.

Sedación de pacientes ventilados mecánicamente en cuidados intensivos

Adultos y adolescentes (de 16 años de edad o mayores)

Cuando se utiliza la sedación de pacientes ventilados mecánicamente en cuidados intensivos, se recomienda la administración de propofol en forma de perfusión continua. La velocidad de la perfusión se debe ajustar en función del grado de sedación requerido.

Generalmente se obtiene el nivel de sedación satisfactorio con una dosis de 0,3 – 4,0 mg/kg peso corporal/hora (ver sección 4.4.).

No se recomienda la administración de propofol a través del sistema para la sedación en unidades de cuidados intensivos.

Sedación de adultos en procedimientos diagnósticos y quirúrgicos

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 a 1 mg/kg peso corporal administrados durante 1 a 5 minutos para la inducción de la sedación.

El mantenimiento de la sedación se puede lograr ajustando progresivamente la perfusión de propofol hasta el nivel deseado de sedación. Generalmente se necesitan 1,5 a 4,5 mg/kg peso corporal/h.

En caso que sea necesario aumentar rápidamente la intensidad de la sedación, la perfusión puede complementarse mediante la administración en bolo de 10-20 mg (1 a 2 ml de Propofol Sandoz 10 mg/ml).

En pacientes mayores de 55 años y pacientes con grados III y IV de SAA puede ser necesario reducir la velocidad de sedación y la dosis.

Propofol 20 mg/ml

Si se necesitan dosis menores, se puede usar Propofol Sandoz 10 mg/ml como alternativa.

Población pediátrica

Propofol Sandoz 10 mg/ml

Anestesia general en niños mayores de 1 mes de edad

Propofol 10 mg/ml no está recomendado para la inducción y mantenimiento de la anestesia en pacientes pediátricos menores de 1 mes de edad (ver sección 4.4).

Inducción de la anestesia:

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

peso corporal. La mayoría de los pacientes mayores de 8 años necesitarán aproximadamente 2,5 mg/kg peso corporal de propofol 10 mg/ml para la inducción de la anestesia.

En niños más jóvenes, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, los requerimientos en la dosis pueden ser mayores (2,5 – 4 mg/kg peso corporal).

Mantenimiento de la anestesia general:

Generalmente se puede administrar propofol 10 mg/ml por perfusión continua o bolo repetido para mantener el nivel de anestesia necesario. La dosis de administración requerida varía considerablemente entre pacientes pero una dosis de entre 9 – 15 mg/kg/h normalmente proporciona una anestesia satisfactoria.

Niños menores, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad pueden requerir dosis mayores.

Para pacientes con SAA III y IV se recomiendan dosis menores (ver sección 4.4).

Propofol Sandoz 20 mg/ml

Anestesia general en niños mayores de 3 años de edad

Propofol 20 mg/ml no está recomendado para la inducción y mantenimiento de la anestesia en pacientes pediátricos de edades entre 1 mes y 3 años, ya que con la concentración de 20 mg/ml es difícil realizar una titulación adecuada en pacientes pediátricos debido a los volúmenes tan pequeños que se necesitan (ver sección 4.4).

En estos pacientes se recomienda el uso de Propofol Sandoz 10 mg/ml.

Inducción de la anestesia

Para la inducción de la anestesia se debe ajustar lentamente la dosis de propofol 20 mg/ml hasta que los signos clínicos muestren el comienzo de la anestesia. La dosis se debe ajustar en función de la edad y/o del peso corporal. La mayoría de los pacientes mayores de 8 años necesitan aproximadamente 2,5 mg/kg peso corporal de propofol 20 mg/ml para la inducción de la anestesia.

En niños más jóvenes, los requerimientos en la dosis pueden ser mayores (2,5 – 4 mg/kg peso corporal).

Mantenimiento de la anestesia general:

La anestesia se puede mantener administrando propofol 20 mg/ml por perfusión para mantener el nivel necesario de anestesia. La dosis de administración requerida varía considerablemente entre pacientes pero una dosis de entre 9–15 mg/kg/h normalmente proporciona una anestesia satisfactoria.

Niños menores pueden requerir dosis mayores.

Para pacientes con grado III y IV de SAA se recomiendan dosis menores (ver sección 4.4).

Propofol Sandoz 10 mg/ml

Sedación de pacientes pediátricos ventilados en cuidados intensivos

Propofol 10 mg/ml está contraindicado en pacientes pediátricos de 16 años o menores para la sedación en cuidados intensivos (ver sección 4.3).

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

La dosis y velocidad de administración se deben ajustar en función de los niveles de sedación requeridos y de la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos necesitan 1-2 mg/kg peso corporal de propofol 10 mg/ml para alcanzar la sedación. El mantenimiento de la sedación se puede lograr ajustando progresivamente la perfusión de propofol 10 mg/ml hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes necesitan 1,5-9 mg/kg peso corporal/h de propofol 10 mg/ml. En caso que sea necesario aumentar

rápidamente la intensidad de la sedación, la perfusión puede complementarse mediante la administración de bolos de 1 mg/kg peso corporal.

En pacientes con grado III y IV de SAA pueden ser necesarias dosis menores.

Propofol Sandoz 20 mg/ml

Sedación de pacientes pediátricos ventilados en cuidados intensivos

Propofol 20 mg/ml está contraindicado en pacientes pediátricos de 16 años o menores para la sedación en cuidados intensivos (ver sección 4.3).

Sedación en procedimientos diagnósticos y quirúrgicos en niños mayores de 3 años de edad

La dosis y velocidad de administración se debe ajustar en función de los niveles de sedación requeridos y de la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos necesitan 1-2 mg/kg peso corporal de propofol 20 mg/ml para alcanzar la sedación. El mantenimiento de la sedación puede lograrse ajustando progresivamente la perfusión de propofol 20 mg/ml hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes necesitan 1,5-9 mg/kg peso corporal/h.

En pacientes con grado III y IV de SAA pueden ser necesarias dosis menores.

Los niños particularmente corren el riesgo de sufrir el síndrome de “sobrecarga grasa”. Por lo tanto, se debe monitorizar los niveles de lípidos en plasma en niños si se les administra propofol (ver sección 4.4).

Después de la perfusión de propofol, la dosis se debe reducir gradualmente para reducir el riesgo de síndrome de retirada.

Forma de administración

Propofol Sandoz 10 mg/ml

Los envases se deben agitar antes de usar. Si se observan dos capas después de la agitación, no se debe utilizar la emulsión.

Propofol 10 mg/ml se administra por vía intravenosa por inyección o por perfusión continua, ya sea sin diluir o diluido junto con solución para perfusión intravenosa de glucosa 50 mg/ml (5%), o en solución para perfusión intravenosa de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o solución combinada de glucosa 40 mg/ml (4%) y cloruro de sodio 1,8 mg/ml (0,18%) (ver sección 6.6).

Antes de su utilización, se debe desinfectar el cuello de la ampolla y la superficie del tapón con alcohol medicinal (en spray o con una toallita empapada). Después de su uso, el contenido restante debe desecharse (ver sección 6.6).

Propofol Sandoz 10 mg/ml no contiene conservantes antimicrobianos y puede favorecer el crecimiento de microorganismos. Por lo tanto, la emulsión se debe extraer de forma aséptica a una jeringa estéril o a un equipo de perfusión inmediatamente después de abrir la ampolla o romper el vial.

La administración debe iniciarse sin demora. Es necesario mantener la esterilidad de propofol 10 mg/ml así como del equipo de perfusión durante la perfusión.

Cualquier medicamento o líquido que se añada a una perfusión de propofol 10 mg/ml debe administrarse cerca de la cánula.

Propofol 10 mg/ml no se debe administrar mediante equipos de perfusión que contengan filtros microbiológicos.

El contenido de un vial de propofol 10 mg/ml y el de cualquier equipo de perfusión son de un **único uso** en **un** paciente.

Cualquier fracción del contenido restante debe ser desechada inmediatamente después de su uso.

Perfusión de Propofol 10 mg/ml sin diluir

Cuando se administra propofol 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 propofol 10 mg/ml mediante **un único** sistema de perfusión no debe exceder las 12 horas. El sistema de perfusión y el envase deben ser desechados y sustituidos por otros al cabo de 12 horas como máximo.

La administración simultánea de propofol 10 mg/ml junto con una solución para perfusión de glucosa 50 mg/ml (5%), solución para perfusión intravenosa de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o solución combinada de glucosa 40 mg/ml (4%) y cloruro de sodio 1,8 mg/ml (0,18%), se debe administrar si es posible cerca de la Y-conector, cerca del lugar de inyección.

Cualquier resto de propofol 10 mg/ml al final del periodo de perfusión o después de cambiar el sistema de perfusión debe ser desechado y destruido.

Perfusión de Propofol 10 mg/ml diluido

Cuando se administra propofol 10 mg/ml diluido mediante perfusión continua, es recomendable el uso de buretas, cuentagotas, bombas de jeringa o bombas de perfusión volumétricas para controlar la velocidad de perfusión y prevenir la administración accidental de grandes volúmenes de propofol 10 mg/ml diluido.

Propofol 10 mg/ml no se debe mezclar con otras soluciones inyectables o para perfusión excepto aquellas mencionadas en la sección 6.6.

Para reducir el dolor en el lugar de inyección, puede inyectarse lidocaína inmediatamente antes del uso de propofol 10 mg/ml o puede mezclarse propofol 10 mg/ml con una solución de lidocaína inyectable sin conservantes inmediatamente antes de la administración (ver sección 6.6). Para riesgos específicos relativos a la lidocaína, ver sección 4.4.

Antes de administrar relajantes musculares tipo atracurio o mivacurio después de haber administrado propofol 10 mg/ml por la misma vía intravenosa, se recomienda enjuagar y limpiar dicha vía.

Propofol Sandoz 20 mg/ml

Los envases se deben agitar antes de usar. Si se observan dos capas después de la agitación, no debe utilizarse la emulsión.

Propofol 20 mg/ml se administra por vía intravenosa por inyección o por perfusión continua, sin diluir.

Antes de su utilización, se debe desinfectar el cuello de la ampolla o la superficie del tapón con alcohol medicinal (en spray o con una toallita empapada). Después de su uso, el contenido restante debe desecharse (ver sección 6.6).

Propofol 20 mg/ml no contiene conservantes antimicrobianos y puede favorecer el crecimiento de microorganismos. Por lo tanto, la emulsión debe extraerse de forma aséptica a una jeringa estéril o a un equipo de perfusión inmediatamente después romper el vial.

La administración debe iniciarse sin demora. Es necesario mantener la esterilidad de propofol 20 mg/ml así como del equipo de perfusión durante la perfusión.

Cualquier medicamento o líquido que se añada a una perfusión de propofol 20 mg/ml debe administrarse cerca de la cánula.

Propofol 20 mg/ml no se debe administrar mediante equipos de perfusión que contengan filtros microbiológicos.

El contenido de un vial de propofol 20 mg/ml y el de cualquier equipo de perfusión son de un **único uso en un** paciente.

Cualquier fracción del contenido sobrante debe ser desechada inmediatamente después de su uso.

Propofol 20 mg/ml no se debe diluir.

Perfusión de propofol 20 mg/ml

Cuando se administra propofol 20 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 propofol 20 mg/ml mediante un único sistema de perfusión no debe exceder las 12 horas. El sistema de perfusión y el envase deben ser desechados y sustituidos por otros al cabo de 12 horas como máximo.

La administración simultánea de propofol 20 mg/ml junto con una solución para perfusión de glucosa 50 mg/ml (5%), solución para perfusión intravenosa de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o solución combinada de glucosa 40 mg/ml (4%) y cloruro de sodio 1,8 mg/ml (0,18%), debe administrarse si es posible cerca de la Y-conector, cerca del lugar de inyección.

Cualquier resto de propofol 20 mg/ml al final del periodo de perfusión o después de cambiar el sistema de perfusión debe ser desechado y destruido.

Para reducir el dolor en el lugar de inyección, puede inyectarse lidocaína inmediatamente antes de la inyección de propofol 20 mg/ml. Para riesgos específicos relativos a la lidocaína, ver sección 4.4.

Antes de administrar relajantes musculares tipo atracurio o mivacurio después de haber administrado propofol 20 mg/ml por la misma vía intravenosa, se recomienda enjuagar y limpiar dicha vía.

Duración de la administración

Propofol puede administrarse durante un período máximo de 7 días.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, soja, cacahuete o a alguno de los excipientes de la emulsión incluidos en la sección 6.1 (ver también sección 4.4.).
- Propofol no se debe utilizar en pacientes de 16 años o menores para la sedación en cuidados intensivos (ver sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Propofol se debe administrar 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 las vías aéreas permeables, ventilación artificial, enriquecimiento de oxígeno y otras

instalaciones 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 predominantemente por profesionales sanitarios. Al igual que con otros anestésicos generales, la administración de propofol sin cuidado de las vías respiratorias puede producir una complicación respiratoria mortal.

Cuando propofol se administra para la sedación consciente para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, los pacientes se deben monitorizar de forma continua para detectar signos tempranos de hipotensión, obstrucción de vías respiratorias y desaturación de oxígeno.

Durante la inducción de la anestesia, puede producirse hipotensión y apnea transitoria dependiendo de la dosis y del uso de pre tratamientos y de otros agentes.

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

Se puede limitar el dolor local mediante la administración en una vena grande del antebrazo o la fosa cubital o, en el caso de Propofol Sandoz 10 mg/ml, mediante la coadministración de lidocaína (ver también sección 6.6).

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-operatoria, que puede verse acompañado por un aumento del tono muscular. Este puede estar o no estar precedido de un periodo de vigilia. Aunque la recuperación es espontánea, debe proporcionarse el cuidado adecuado del paciente inconsciente.

El deterioro inducido por propofol generalmente no es detectable tras 12 horas. Los efectos de propofol, procedimiento, medicación concomitante, edad y 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 reanudación de las tareas peligrosas o especializadas, tales como conducir,
- el uso de otros agentes que pueden sedar (p. ej. benzodiazepinas, opioides, alcohol).

Como con otros agentes anestésicos intravenosos, debe tener precaución cuando se administra en pacientes con insuficiencia renal, cardíaca, respiratoria o hepática o en pacientes hipovolémicos o debilitados. El aclaramiento de propofol es dependiente del flujo sanguíneo, por tanto una medicación concomitante que reduce el ritmo cardíaco también reducirá el aclaramiento de propofol.

Propofol carece de actividad vagolítica y ha sido asociado a casos de bradicardia (ocasionalmente profunda) y también asistólica. La administración intravenosa de agentes anticolinérgicos antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia debe considerarse, especialmente en situaciones donde es probable que el tono vagal predomine o cuando propofol se usa conjuntamente con otros agentes que pueden producir bradicardia.

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

Debe tenerse el cuidado adecuado en pacientes con trastornos del metabolismo lipídico en otras condiciones en las que las emulsiones lipídicas deben utilizarse con precaución.

El uso de propofol no está recomendado en terapia electroconvulsiva.

Población pediátrica

El uso de propofol no está recomendado en niños recién nacidos ya que la población pediátrica no se ha investigado totalmente. Los datos farmacocinéticos (ver sección 5.2) indican que el aclaramiento esta

considerablemente reducido en neonatos y tiene una variabilidad inter-individual muy alta. La sobredosificación relativa puede producirse al administrar las dosis recomendadas para niños mayores y producen una depresión cardiovascular grave.

Propofol no está recomendado para anestesia general en niños menores de 1 mes de edad.

Propofol 20 mg/ml emulsion inyectable y para perfusión no está recomendado para el uso en niños < 3 años de edad debido a la dificultad para ajustar pequeños volúmenes.

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

Declaraciones de asesoramiento en materia de gestión de 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 recibido los siguientes informes por la combinación de lo siguiente: acidosis metabólica, rabdomiólisis, hipercalemia, hepatomegalia, fallo renal, hiperlipidemia, arritmia cardíaca, ECG tipo brugada (segmento ST elevado y onda T abovedada) y fallo cardíaco rápidamente progresivo que normalmente no responde a tratamiento de soporte inotrópico (en algunos casos con desenlace fatal) en adultos. Las combinaciones de estos eventos se han referido como síndrome de infusión 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.

Estos parecen ser los mayores factores de riesgo para desarrollar estos eventos: disminución del oxígeno que llega a los tejidos, daño neurológico serio y/o sepsis, altas dosis de uno o más de los siguientes agentes farmacológicos: vasoconstrictores, esteroides, inotropos y/o propofol (por lo general a dosis de propofol mayores de 4 mg/kg/h durante más de 48 horas).

Los prescriptores deben alertar de estos eventos a pacientes con factores de riesgo anteriores e interrumpir de inmediato la administración de propofol ante los primeros signos de aparición de los síntomas. Todos los agentes sedantes y terapéuticos utilizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), deben valorarse para mantener la liberación adecuada de oxígeno y parámetros hemodinámicos. A los pacientes con presión intra craneal incrementada (PIC) se les debe administrar un tratamiento adecuado para soportar la presión de la perfusión cerebral durante las modificaciones del tratamiento. Debe recordarse a los médicos si es posible no exceder la dosis de 4 mg/kg/h.

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

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

Si la sedación se excede en más de 3 días, se debe monitorizar los niveles de lípidos en todos los pacientes.

Precauciones adicionales

Se debe tener precaución en pacientes con patología mitocondrial. En estos pacientes podría producirse exacerbación de su patología cuando son sometidos a anestesia, a cirugía y a cuidados intensivos. En estos pacientes se recomienda el mantenimiento de normotermia, el aporte de carbohidratos y una buena

hidratación. La presentación temprana de exacerbación de la patología mitocondrial y del “síndrome de perfusión de propofol” podría ser similar.

Propofol Sandoz no contiene conservantes antimicrobianos y soporta el crecimiento de microorganismos.

Cuando propofol va a ser aspirado, debe hacerse de forma aséptica en una jeringa estéril o administrarlo inmediatamente una vez abierta la ampolla o roto el sello del vial. La administración debe comenzar sin retraso. La asepsia debe mantenerse tanto para propofol como para el equipo de perfusión durante el periodo de perfusión. Cualquier fluido de perfusión añadido a propofol debe administrarse cerca de la cánula. Propofol no se debe administrar a través de un filtro microbiológico.

Propofol y cualquier jeringa que contenga propofol son para un único 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 se deben desechar y sustituirse apropiadamente. Las diluciones de propofol con solución de lidocaína no se deben utilizar en pacientes con predisposición a porfiria hereditaria aguda.

Propofol contiene fosfolípidos del huevo como emulsionante. Al degradarse se forma lisolecitina, una sustancia que tiene propiedades hemolíticas in vitro. El riesgo de hemólisis es muy pequeño a la dosis recomendada, incluso con una degradación máxima. En situaciones patológicas (alteraciones hepáticas y renales) en las que el contenido de albúmina se reduce considerablemente, se debe tener en cuenta la posibilidad de hemólisis. Por lo tanto, se recomienda la monitorización periódica de la sangre para detectar hemólisis.

Este medicamento contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada 100 ml; esto es, “esencialmente libre de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Propofol se puede utilizar 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 observado incompatibilidad farmacológica.

Es posible que se requieran dosis más bajas de propofol cuando se utilice anestesia general o sedación como complemento de las técnicas de anestesia regional.

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

Se ha notificado que el empleo concomitante de benzodiacepinas, agentes parasimpaticolíticos o anestésicos por inhalación prolonga la anestesia y reduce la frecuencia respiratoria.

Cuando se utilice conjuntamente con anestesia local, puede ser necesario reducir la dosis de propofol.

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 concomitante de propofol y premedicación, agentes inhalatorios o agentes analgésicos puede potenciar la anestesia y los efectos adversos cardiovasculares. El uso

concomitante de depresores del sistema nervioso central, p. ej., alcohol, anestésicos generales o analgésicos narcóticos, intensificará sus efectos sedantes. Cuando propofol se combina con depresores de acción central administrados por vía parenteral, se puede producir una depresión respiratoria y cardiovascular grave.

Tras la administración de fentanilo, la concentración de propofol en sangre 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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de propofol durante el embarazo. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Propofol no debe administrarse a mujeres embarazadas excepto si es absolutamente necesario.

Anestesia obstétrica

Propofol atraviesa la placenta y puede producir depresión neonatal. Sin embargo, propofol puede utilizarse durante un aborto inducido.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Lactancia

Los estudios en madres lactantes mostraron que propofol se elimina en pequeñas cantidades por la leche materna. Por lo tanto, las mujeres deben suspender la lactancia hasta 24 horas después de la administración de propofol. La leche que se produzca durante este periodo se debe desechar.

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 maquinaria, puede verse afectada por algún tiempo después de la anestesia general. Por lo general, los trastornos inducidos por propofol no se detectan transcurridas más de 12 horas (ver sección 4.4).

4.8. Reacciones adversas

La inducción y mantenimiento de la anestesia o sedación con propofol son en general fáciles con indicios mínimos de excitación. Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia son los efectos secundarios previsibles de un agente anestésico/sedante, como hipotensión. La naturaleza, gravedad e incidencia de efectos adversos observados en pacientes que reciben propofol pueden vincularse con la condición de los pacientes y a los procedimientos quirúrgicos o terapéuticos que se lleven a cabo. Específicamente, se han observado las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias se definen a continuación:

| | |
|------------------------|--|
| 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 $< 1/1.000$) |
| Muy raras | ($< 1/10.000$) |
| Frecuencia no conocida | (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |

| Frecuencias | Muy | Frecuentes | Poco | Raras | Muy raras | No conocida |
|-------------|-----|------------|------|-------|-----------|-------------|
|-------------|-----|------------|------|-------|-----------|-------------|

| Clasificación órgano-sistema | frecuentes | | frecuentes | | | |
|--|------------|---|-------------------------------|---|--|---|
| <i>Trastornos del sistema inmunológico</i> | | | | | Anafilaxis, incluyendo angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión. | |
| <i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i> | | | | | | Acidosis metabólica (5), hipercalcemia (5), hiperlipidemia (5). |
| <i>Trastornos psiquiátricos</i> | | | | | | Euforia, abuso de drogas y dependencia (8). |
| <i>Trastornos del sistema nervioso</i> | | Excitación, dolor de cabeza durante el período de recuperación. | | Movimientos epilépticos incluyendo convulsiones y opistótonos, durante la inducción, mantenimiento o recuperación, vértigo, escalofríos y sensación de frío durante el período de recuperación. | Inconsciencia postoperatoria. | Movimientos involuntarios. |
| <i>Trastornos cardíacos</i> | | Bradycardia (1). | | | Edema pulmonar. | Arritmias cardíacas (5), fallo cardíaco (5)(7). |
| <i>Trastornos vasculares</i> | | Hipotensión (2). | Trombosis y flebitis. | | | |
| <i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i> | | Apnea transitoria durante la inducción, tos durante el tratamiento. | Tos durante el mantenimiento. | Tos durante el período de recuperación. | | Depresión respiratoria (dosis-dependiente) |
| <i>Trastornos gastrointestinales</i> | | Singultus durante la inducción de la anestesia, náuseas y vómitos durante el período de recuperación. | | | Pancreatitis. | |
| <i>Trastornos hepatobiliares</i> | | | | | | Hepatomegalia (5). |
| <i>Trastornos musculoesqueléticos</i> | | | | | | Rabdomiólisis (3)(5). |

| | | | | | | |
|--|----------------------------------|-------------------------------|--|--|---|---|
| <i>tics y del tejido conjuntivo</i> | | | | | | |
| <i>Trastornos renales y urinarios</i> | | | | | Cambios de coloración de la orina tras una administración prolongada. | Fallo renal(5). |
| <i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i> | | | | | Desinhibición sexual. | Priapismo |
| <i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i> | Dolor local en la inducción (4). | Sofocos durante la inducción. | | | Necrosis tisular (9) tras la administración extravasación accidental. | Dolor local, hinchazón, tras la administración extravasación accidental |
| <i>Exploraciones complementarias</i> | | | | | Brugada tipo ECG (5), (6). | |
| <i>Lesiones traumáticas, envenenamiento y complicaciones del procedimiento</i> | | | | | Fiebre post operatoria. | |

- (1) Las bradicardias graves son raras. Ha habido informes aislados de progresión a la asistolia.
- (2) Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de líquidos intravenosos y reducción de la velocidad de administración de propofol.
- (3) Se han recibido de forma muy rara informes de rabdomiólisis cuando se ha administrado propofol en dosis mayores de 4 mg/kg/h para sedación en UCI.
- (4) Puede minimizarse utilizando venas mayores del antebrazo y la fosa antecubital. Con Propofol Sandoz 10 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión puede minimizarse el dolor local por co-administración de lidocaína.
- (5) La combinación de estas reacciones, notificadas 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 los eventos (ver sección 4.4).
- (6) ECG tipo Brugada - segmento ST elevado y onda T invertida en el ECG.
- (7) Insuficiencia cardíaca rápidamente progresiva (en algunos casos con desenlace fatal) en adultos. La insuficiencia cardíaca en estos casos no respondió a tratamiento de soporte con inotrópicos.
- (8) Abuso de drogas y dependencia, predominantemente por profesionales sanitarios.
- (9) Se ha notificado necrosis con alteración de la viabilidad del tejido.

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

La sobredosis accidental puede producir depresión cardiorrespiratoria. La depresión respiratoria debe ser tratada mediante ventilación asistida con oxígeno. La depresión cardiovascular puede tratarse bajando la cabeza del paciente y, si es grave, administrándole expansores del plasma y agentes presores.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Tras la inyección intravenosa de propofol, 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.

Población pediátrica

Los estudios limitados sobre la duración de propofol basados en la anestesia en niños indican que no hay cambios en la seguridad y eficacia durante 4 horas. Hay evidencias en la literatura sobre el uso en procedimientos prolongados en niños sin cambios en la seguridad o eficacia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

Propofol se distribuye ampliamente y se elimina rápidamente del organismo (aclaramiento total 1,5- 2 l/min.). El aclaramiento se produce mediante procesos metabólicos, principalmente en el hígado donde es flujo sanguíneo dependiente para formar conjugados inactivos de propofol y su correspondiente metabolito quinol que se excretan en la orina.

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 en comparación con adultos.

Tras una dosis única de 3 mg/kg por vía intravenosa, el aclaramiento de propofol/kg de peso corporal aumentó con la edad de la siguiente manera: el aclaramiento medio fue considerablemente menor en los recién nacidos <1 mes de edad (n = 25) (20 ml/kg/min) en comparación con niños mayores (n = 36, rango de edad de 4 meses - 7 años). Además la variabilidad interindividual fue considerable en los recién nacidos (rango 3,7 a 78 ml/kg/min). Debido a estos datos limitados de los ensayos que indican una gran variabilidad, no se puede determinar la dosis recomendada para este grupo de edad.

El aclaramiento medio de propofol en niños de mayor edad tras un bolo único de 3 mg/kg fue de 37,5 ml/min/kg (4-24 meses) (n=8), 38,7 ml/min/kg (11-43 meses) (n=6), 48 ml/min/kg (1-3 años) (n=12), 28,2 ml/min/kg (4-7 años) (n=10) comparado con 23,6 ml/min/kg en adultos (n=6).

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.

No se han observado efectos teratogénicos.

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 a deficiencias cognitivas prolongadas. Se desconoce el significado clínico de estos hallazgos no clínicos.

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
Fosfolípidos de huevo
Glicerol
Hidróxido de sodio (ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Propofol Sandoz 10 mg/ml

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

Propofol Sandoz 20 mg/ml

Propofol 20 mg/ml no debe diluirse con otras soluciones para inyección o perfusión.

Los relajantes musculares, atracurio y mivacurio no deben administrarse por el mismo sistema de perfusión que propofol sin previo lavado.

6.3. Periodo de validez

Período de validez antes de la apertura

Ampollas/viales: 2 años

Periodo de validez tras la primera apertura/dilución

Propofol Sandoz 10 mg/ml

La mezcla debe prepararse asépticamente inmediatamente antes de la administración y debe ser administrada dentro de las 6 horas después de la preparación.

De acuerdo con las guías establecidas para otras emulsiones lipídicas, una sola perfusión de Propofol Sandoz 10 mg/ml no debe exceder las 12 horas. Al final del procedimiento o a las 12 horas, lo que ocurra primero, tanto el depósito de propofol Sandoz 10 mg /ml como la línea de perfusión deben ser desechadas y reemplazadas según corresponda.

Propofol Sandoz 20 mg/ml

Usar inmediatamente.

No diluir.

Propofol Sandoz 10 mg/ml Y Propofol Sandoz 20 mg/ml

La estabilidad física y química ha sido demostrada durante un periodo de uso del producto reconstituido de 24 horas a 25°C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe ser utilizado inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación antes del uso son responsabilidad del usuario.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.

No congelar.

Conservar el vial/ampolla en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Propofol Sandoz 10 mg/ml

Para las condiciones de conservación del medicamento diluido, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Propofol Sandoz 10 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión EFG

20 ml de emulsión inyectable y para perfusión en ampollas/viales incoloros de vidrio Tipo I con tapón de goma de bromobutilo en tamaños de envase de 5 ampollas/viales.

50 ml de emulsión inyectable y para perfusión en viales incoloros de vidrio Tipo I con tapón de goma de bromobutilo en tamaños de envase de 1 vial y multipack de 5 viales.

100 ml de emulsión inyectable y para perfusión en viales incoloros de vidrio Tipo I con tapón de goma de bromobutilo en tamaños de envase de 1 vial.

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

50 ml de emulsión inyectable y para perfusión en viales incoloros de vidrio Tipo I con tapón de goma de bromobutilo en tamaños de envase de 1 vial y multipack de 5 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Propofol Sandoz 10 mg/ml

Propofol Sandoz 10 mg/ml no se debe mezclar antes de su administración con inyecciones o fluidos de perfusión que no sean solución para perfusión intravenosa de glucosa 50 mg/ml (5%) o solución para perfusión intravenosa de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o solución combinada de glucosa 40 mg/ml (4%) y cloruro de sodio 1,8 mg/ml (0,18%).

La dilución máxima no debe exceder de 1 parte de propofol 10 mg/ml y 4 partes de la solución para perfusión intravenosa antes mencionada (al menos 2 mg de propofol/ml). La mezcla debe prepararse asépticamente inmediatamente antes de la administración y debe ser administrada dentro de las 6 horas después de la preparación.

Además propofol 10 mg/ml puede mezclarse, inmediatamente antes de su administración, con una solución de lidocaína libre de conservante (20 partes de Propofol Sandoz 10 mg/ml con hasta una parte de la solución para inyección de lidocaína al 1%).

Propofol Sandoz 10 mg/ml Y Propofol Sandoz 20 mg/ml

La administración simultánea de propofol junto con una solución intravenosa para perfusión de glucosa 50 mg/ml (5%), solución para perfusión intravenosa de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o solución

combinada de glucosa 40 mg/ml (4%) y cloruro de sodio 1,8 mg/ml (0,18%), debe administrarse si es posible cerca de la Y-conector, cerca del lugar de inyección.

Para un único uso.

Los productos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar partículas antes de la administración. Si se observan partículas, no se debe utilizar la emulsión.

Los envases se deben agitar antes de usar. Si se observan dos capas después de la agitación, no se debe utilizar la emulsión.

Antes de su utilización, se debe desinfectar el cuello de la ampolla o la superficie del tapón con alcohol medicinal (en spray o con una toallita empapada).

Eliminar cualquier contenido sobrante tras su utilización.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

| | |
|---|--------------------|
| Propofol Sandoz 10 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión EFG | Nº registro: 76391 |
| Propofol Sandoz 20 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión EFG | Nº registro: 76392 |

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

Fecha de la primera autorización: 03/03/2013
Fecha de la última renovación: 16/11/2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2020

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