

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Un vial 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.

#### Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada ml de emulsión inyectable y para perfusión contiene: 50 mg de aceite de soja refinado y 0,035 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable y para perfusión.

Emulsión blanca, oleo-acuosa.

Osmolalidad: 250-390 mOsm/Kg

pH: 6,00 - 8,50

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Propofol Baxter es un anestésico intravenoso general de acción corta, indicado para:

- Inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños mayores de 1 mes.
- Sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños mayores de 1 mes.
- Sedación de pacientes mayores de 16 años sometidos a ventilación asistida en la unidad de cuidados intensivos.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Propofol Baxter deberá ser administrado por personal especializado en anestesia (o, cuando sea necesario, por médicos especializados en el cuidado de pacientes que estén en cuidados intensivos).

Los pacientes serán continuamente monitorizados y se deberá disponer, en todo momento, de instalaciones para el mantenimiento de una vía respiratoria permeable, ventilación artificial, suministro de oxígeno y equipo de reanimación. Propofol Baxter no deberá ser administrado por la persona que vaya a llevar a cabo el procedimiento diagnóstico o quirúrgico.

#### Posología

##### Inducción de la anestesia general

###### **Adultos**

En pacientes premedicados y no premedicados, se recomienda que Propofol Baxter sea dosificado según la respuesta del paciente, hasta que aparezcan los signos clínicos del inicio de la anestesia, siendo la dosis por inyección en bolus o perfusión en adulto sano: 4 ml (40 mg de propofol) cada 10 segundos, aproximadamente.

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. La dosis total requerida puede reducirse utilizando velocidades de administración menores [2-5 ml/min (20-50 mg propofol /minuto)].

Pacientes mayores de 55 años, generalmente requerirán dosis inferiores para la inducción de la anestesia. En pacientes de grado ASA III y IV deberá administrarse a velocidades menores [aproximadamente 2 ml (20 mg de propofol) cada 10 segundos].

### **Pacientes de edad avanzada**

Los pacientes de edad avanzada requieren generalmente dosis inferiores de Propofol Baxter para la inducción de la anestesia. Para la reducción se deberá tener en cuenta el estado físico y edad del paciente. La dosis reducida deberá administrarse a una velocidad más lenta y ajustarse ante la respuesta.

### **Población pediátrica**

Propofol Baxter no está recomendado para inducir la anestesia en niños menores de 1 mes.

Para la inducción de la anestesia en niños mayores de 1 mes de edad, Propofol Baxter debe administrarse lentamente hasta que aparezcan los signos clínicos del inicio de la anestesia. La dosis debe ajustarse según la edad y/o el peso corporal. La mayoría de los pacientes mayores de 8 años de edad necesitan aproximadamente 2,5 mg propofol /kg de peso corporal para la inducción de la anestesia. Niños de edades inferiores, especialmente entre 1 mes y 3 años, pueden requerir dosis mayores (2,5-4 mg propofol/kg peso corporal).

Se recomiendan dosis más bajas para pacientes de grado ASA III y IV (ver también sección 4.4).

No se recomienda la administración de Propofol Baxter a través del Sistema de Perfusión Controlada (TCI) para la inducción de la anestesia general en niños.

## **Mantenimiento de la anestesia general**

### **Adultos**

Puede mantenerse la anestesia administrando Propofol Baxter mediante perfusión continua o mediante inyecciones de bolos repetidas para mantener el nivel de anestesia necesario. La recuperación de la anestesia es rápida y por eso es importante mantener la administración de Propofol Baxter hasta el final.

### **Perfusión continua**

La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes, pero habitualmente velocidades entre 4 y 12 mg propofol/kg peso corporal/h obtienen una anestesia satisfactoria.

### **Inyección en bolo repetida**

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

### **Pacientes de edad avanzada**

Cuando Propofol Baxter se utiliza para el mantenimiento de la anestesia se debe reducir la “concentración diana” o velocidad de perfusión. Los pacientes de grado ASA III y IV requerirán reducciones adicionales de la dosis y de la velocidad de administración. No se recomienda emplear la administración rápida en bolos (única o repetida) ya que podría inducir depresión cardiorrespiratoria.

### **Población pediátrica**

Propofol Baxter no está recomendado para mantener la anestesia en niños menores de 1 mes.

Se puede mantener la anestesia en niños mayores de 1 mes de edad, administrando Propofol Baxter mediante perfusión o inyecciones en bolos repetidos para mantener la profundidad de anestesia requerida. La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes, pero habitualmente

velocidades en el rango de 9-15 mg propofol/kg peso corporal/h obtienen una anestesia satisfactoria. En los niños de menor edad, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, pueden requerir dosis mayores.

Se recomiendan dosis más bajas para pacientes de grado ASA III y IV (ver también sección 4.4).

No se recomienda la administración de Propofol Baxter a través del Sistema de Perfusión Controlada (TCI) para el mantenimiento de la anestesia general en niños.

### **Sedación en cuidados intensivos**

#### **Adultos**

Para la sedación de pacientes en cuidados intensivos es recomendable la administración de Propofol Baxter por perfusión continua. La velocidad de perfusión será ajustada de acuerdo con la profundidad de la sedación requerida. En la mayoría de los pacientes, se obtiene una sedación satisfactoria con velocidades de administración comprendidas entre 0,3 a 4,0 mg propofol/kg peso corporal/h (ver sección 4.4.).

No se recomienda la administración de Propofol Baxter para la sedación de pacientes de 16 años o menores que estén en unidades de cuidados intensivos (ver sección 4.3).

No se recomienda la administración de Propofol Baxter para la sedación de pacientes que estén en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

En pacientes con riesgo particular de sobrecarga lipídica a los cuales se administra propofol, se deben controlar los niveles de lípidos sanguíneos. La administración de propofol se debe ajustar adecuadamente si la monitorización indica una eliminación inadecuada de grasa del cuerpo. Si el paciente recibe al mismo tiempo otros lípidos intravenosos, se debe reducir la cantidad con el fin de tener en cuenta los lípidos perfundidos como parte de la formulación; 1,0 ml de Propofol Baxter contiene aproximadamente 0,1 g de grasa.

Si la duración de la sedación excede de 3 días, los niveles lipídicos se deben controlar en todos los pacientes.

#### **Pacientes de edad avanzada**

Cuando se utiliza Propofol Baxter para sedación, se debe reducir la la velocidad de perfusión.

Los pacientes de grado ASA III y IV requerirán reducciones adicionales de la dosis y de la velocidad de administración. No se recomienda emplear la administración rápida en bolus (única o repetida) ya que podría inducir depresión cardiorrespiratoria.

#### **Población pediátrica**

El uso de Propofol Baxter está contraindicado para sedación de pacientes de 16 años de edad o menores que estén en cuidados intensivos (ver sección 4.3).

### **Sedación en procedimientos diagnósticos y quirúrgicos**

#### **Adultos**

Para proporcionar sedación durante procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, 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 propofol/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 propofol/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 de propofol. En pacientes mayores de 55 años y pacientes de grado ASA III y IV puede ser necesario reducir la velocidad de administración y la dosis.

No se recomienda la administración de Propofol Baxter a través del Sistema de Perfusión Controlada (TCI) para la sedación en procedimientos diagnósticos y quirúrgicos.

### **Pacientes de edad avanzada**

Cuando Propofol Baxter se utiliza para la sedación se debe reducir la “concentración diana” o velocidad de perfusión. Los pacientes de grado ASA III y IV requerirán reducciones adicionales de la dosis y de la velocidad de administración. No se recomienda emplear la administración rápida en bolus (única o repetida) ya que podría inducir depresión cardiorrespiratoria.

### **Población pediátrica**

No se recomienda el uso de Propofol Baxter para sedación en procedimientos diagnósticos y quirúrgicos en niños menores de 1 mes.

En niños mayores de 1 mes de edad, la dosis y velocidad de administración deben ajustarse de acuerdo con la profundidad requerida de la sedación y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren de 1-2 mg propofol/kg peso corporal para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación se consigue ajustando la perfusión de Propofol Baxter hasta alcanzar la profundidad de sedación deseada. La mayoría de los pacientes requieren de 1,5-9 mg propofol/kg peso corporal/h. Si fuera necesario un aumento rápido de la profundidad de la sedación, la perfusión puede ser complementada mediante la administración en bolus de hasta 1 mg/kg peso corporal.

Pacientes grado ASA III y IV pueden requerir dosis menores.

### **Forma de administración**

Vía intravenosa.

Propofol Baxter puede ser administrado sin diluir o en dilución.

Para las instrucciones de la dilución del medicamento antes de administrar, ver sección 6.6.

Cuando se utiliza Propofol Baxter sin diluir para el mantenimiento de la anestesia, es recomendable el uso de equipos como bombas de jeringa o bombas de perfusión volumétricas para controlar la velocidad de perfusión.

Para reducir el dolor en el lugar de inyección, puede mezclarse Propofol Baxter con una solución de lidocaína inyectable sin conservantes de 5 mg/ml (0,5%) o 10 mg/ml (1%) (ver sección 6.6).

Cuando propofol va a ser aspirado, debe hacerse de forma aséptica en una jeringa estéril o administrarlo inmediatamente después de romper el sello del vial. La administración debe iniciarse sin demora. Es necesario mantener la esterilidad de Propofol Baxter así como del equipo de perfusión durante la perfusión. Cualquier fluido para perfusión que se añada a la vía de perfusión de Propofol Baxter debe administrarse cerca de la cánula. Propofol Baxter no se debe administrar mediante equipos de perfusión que contengan filtros microbiológicos.

Propofol Baxter y cualquier equipo de perfusión que contenga Propofol Baxter son de un solo uso en un único paciente.

### **Sistema de Perfusión Controlada (TCI). Administración en adultos de Propofol Baxter por el Sistema TCI**

La administración de Propofol Baxter mediante el sistema TCI está restringida a la inducción y mantenimiento general de la anestesia en adultos. No se recomienda el uso en sedación en cuidados intensivos, en sedación en procedimientos diagnósticos y quirúrgicos ni en niños.

Propofol Baxter se debe administrar únicamente por el sistema TCI cuando el sistema TCI incorpore el programa informático TCI apropiado. Los usuarios deben estar familiarizados con el manual de usuario de bombas de perfusión y con la administración de Propofol Baxter por el sistema TCI y con el correcto uso del sistema de identificación de jeringas.

El TCI permite que el anestesta logre y controle la velocidad deseada de inducción y la profundidad de la anestesia estableciendo y ajustando las concentraciones diana (predecibles) de propofol en sangre. Un modo alternativo de administración de sitio-efecto puede ser accesible en algunos TCI, pero su seguridad y eficacia aún no se han establecido.

El sistema TCI asume que la concentración inicial de propofol en sangre en el paciente es cero. Por lo tanto, en pacientes que han recibido propofol previo, puede ser necesario escoger una concentración inicial diana más baja al iniciar el TCI. Del mismo modo, no se recomienda el reinicio inmediato de TCI si la bomba se ha apagado.

A continuación se proporciona orientación sobre las concentraciones diana de propofol. En vista de la variabilidad entre pacientes en cuanto a la farmacocinética y la farmacodinámica del propofol, tanto en pacientes premedicados como no premedicados, la concentración diana de propofol debe valorarse frente a la respuesta del paciente para lograr la profundidad de la anestesia requerida.

En pacientes adultos menores de 55 años, la anestesia generalmente se puede inducir con concentraciones diana de propofol en el rango de 4-8 microgramos/ml. Se recomienda una concentración diana inicial de 4 microgramos/ml en pacientes premedicados y en pacientes no premedicados se recomienda una concentración diana de 6 microgramos/ml. El tiempo de inducción con estos objetivos generalmente está dentro del rango de 60-120 segundos. Los objetivos más altos permitirán una inducción más rápida de la anestesia, pero pueden estar asociados con una depresión hemodinámica y respiratoria más pronunciada.

Se debe usar una concentración diana inicial más baja en pacientes mayores de 55 años y en pacientes de grado ASA III y IV. La concentración diana se puede aumentar en pasos de 0,5-1,0 microgramos/ml a intervalos de 1 minuto para lograr una inducción gradual de la anestesia.

Por lo general, se requerirá analgesia suplementaria y la cantidad de analgesia concomitante administrada influirá en la medida en que se reduzcan las concentraciones diana para el mantenimiento de la anestesia. Las concentraciones diana de propofol en el rango de 3-6 microgramos/ml generalmente mantienen una anestesia satisfactoria.

La concentración pronosticada de propofol al despertar está generalmente en el rango de 1,0-2,0 microgramos/ml y estará influenciada por la cantidad de analgesia administrada durante el mantenimiento.

### **Duración de la administración**

Propofol puede administrarse durante un período máximo de 7 días.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o al cacahuete o a la soja o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, .

Propofol Baxter no se debe utilizar en pacientes de 16 años o menores de esta edad para la sedación en cuidados intensivos (ver sección 4.4).

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Se han notificado casos de abuso y dependencia de Propofol Baxter, en su mayoría por profesionales sanitarios. La administración de Propofol Baxter sin monitorización de las vías respiratorias puede dar lugar a complicaciones respiratorias mortales.

Cuando Propofol Baxter se administra para la sedación consciente para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, los pacientes deberán ser monitorizados de forma continua para detectar signos tempranos de hipotensión, obstrucción de vías respiratorias y desaturación de oxígeno.

Cuando Propofol Baxter se utiliza para la sedación durante procedimientos quirúrgicos, pueden producirse movimientos involuntarios en los pacientes. Durante los procedimientos que requieren inmovilidad estos movimientos pueden ser peligrosos para la zona de intervención.

Se necesita un periodo adecuado antes de dar el alta al paciente para asegurar una recuperación total después del uso de Propofol Baxter. 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 Baxter generalmente no es detectable tras 12 horas. Se deben considerar los efectos de propofol, el procedimiento, la medicación concomitante, edad y situación del paciente cuando se les advierte sobre:

- la conveniencia de estar acompañado al salir del lugar de administración,
- cuándo reanudar tareas peligrosas o especializadas, tales como conducir,
- el uso de otros medicamentos que pueden sedar (p. ej. benzodiazepinas, opioides, alcohol).

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes hipovolémicos o debilitados. El aclaramiento de Propofol Baxter es dependiente del flujo sanguíneo, por tanto una medicación concomitante que reduce el gasto cardiaco también reducirá el aclaramiento de propofol.

Propofol Baxter carece de actividad vagolítica y se ha asociado a casos de bradicardia (ocasionalmente profunda) y también asistolia. 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 Baxter se usa conjuntamente con otros agentes que pueden producir bradicardia.

Se debe instruir a los pacientes para que eviten el consumo de alcohol antes y al menos 8 horas después de la administración de Propofol Baxter.

Durante la administración de bolus para procedimientos quirúrgicos, se debe tener extrema precaución en pacientes con insuficiencia pulmonar aguda o depresión respiratoria.

El uso concomitante de depresores del sistema nervioso central, p. ej., alcohol, anestésicos generales o analgésicos narcóticos, intensificará sus efectos sedantes. Cuando Propofol Baxter se usa conjuntamente con depresores del sistema nervioso central administrados por vía parenteral puede ocurrir depresión respiratoria aguda y depresión cardiovascular. Se recomienda administrar Propofol Baxter después del analgésico y la dosis debe ajustarse cuidadosamente a la respuesta del paciente (ver sección 4.5).

Durante la inducción de la anestesia, puede producirse hipotensión y apnea transitoria dependiendo de la dosis y del uso de premedicación y de otros medicamentos.

Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de fluidos intravenosos y reducción de la velocidad de administración de Propofol Baxter durante el periodo de mantenimiento de la anestesia.

El uso de Propofol Baxter no está recomendado en terapia electroconvulsiva. Cuando Propofol Baxter se administra a un paciente epiléptico, puede haber riesgo de convulsiones.

Se debe tener especial cuidado en pacientes con desórdenes del metabolismo lipídico y en otras situaciones, en las cuales deben emplearse con prudencia las emulsiones lipídicas. (ver sección 4.2).

Puede producirse desinhibición sexual durante la recuperación.

### **Consejos referentes al manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos**

El uso de emulsiones para perfusión de propofol para la sedación en cuidados intensivos (UCI) se ha asociado con un conjunto de alteraciones metabólicas y fallos orgánicos sistémicos que pueden provocar la muerte. Se han notificado casos de combinaciones de los siguientes efectos: acidosis metabólica, rhabdomiólisis, hipercalcemia, hepatomegalia, fallo renal, hiperlipidemia, arritmia cardíaca, ECG tipo brugada (segmento ST elevado y onda T negativa) y fallo cardíaco rápidamente progresivo que normalmente no responde a tratamiento de soporte inotrópico. Las combinaciones de estos acontecimientos se han referido como síndrome de perfusión de propofol. Estos acontecimientos se han observado mayoritariamente en pacientes con lesiones cefálicas graves y en niños con infecciones del tracto respiratorio que han recibido dosis superiores a las recomendadas en adultos para la sedación en unidades de cuidados intensivos.

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

El equipo médico deberá permanecer alerta ante estos acontecimientos y considerar la **interrupción inmediata** de la administración de propofol ante los primeros signos de aparición de los síntomas referidos anteriormente.

Todos los agentes sedantes y terapéuticos utilizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), deben ser ajustados para mantener el suministro de oxígeno óptimo y los parámetros hemodinámicos. Se deberá proporcionar tratamiento apropiado a los pacientes con presión intracraneal elevada (PIC), con el fin de mantener la presión de perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento. Se recuerda a los profesionales sanitarios que, si es posible, no se debe superar la dosis de 4 mg/kg/h.

Se establecerán las precauciones apropiadas en pacientes con trastornos del metabolismo 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 se deberá ajustar 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.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada 100 ml, por lo que esencialmente es libre de sodio.

Este medicamento contiene aceite de soja. No utilizar este medicamento en caso de alergia al cacahuete o a la soja (ver sección 4.3).

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, 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 Baxter no contiene conservantes antimicrobianos y es posible el crecimiento de microorganismos.

### **Población pediátrica**

El uso de Propofol Baxter no está recomendado en niños recién nacidos ya que esta población de pacientes no ha sido investigada completamente. Los datos farmacocinéticos (ver sección 5.2) indican que el aclaramiento está considerablemente reducido en neonatos y tiene una variabilidad inter-individual muy elevada. La sobredosificación relativa podría ocurrir administrando las dosis recomendadas para niños más mayores causando depresión cardiovascular grave.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Propofol Baxter puede usarse en asociación con anestésicos administrados por vía espinal y epidural y con medicamentos utilizados de forma habitual en la premedicación, bloqueantes neuromusculares, agentes inhalatorios y analgésicos. No se ha observado incompatibilidad farmacológica.

Se puede necesitar dosis inferiores de Propofol Baxter cuando se utiliza la anestesia general como adyuvante a las técnicas de anestesia regional. Se ha notificado hipotensión profunda después de la anestesia con propofol en pacientes en tratamiento con rifampicina.

El uso concomitante de otros depresores del SNC como premedicación, agentes inhalatorios, agentes analgésicos, pueden potenciar los efectos sedantes, anestésicos y depresores cardiorrespiratorios de Propofol Baxter (ver sección 4.4).

Puede ocurrir bradicardia y parada cardíaca después del tratamiento con suxametonio o neostigmina.

Se ha descrito leucoencefalopatía con la administración de emulsiones lipídicas tales como propofol en pacientes tratados con ciclosporinas.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No se ha establecido la seguridad del propofol durante el embarazo. Por tanto, no debe utilizarse propofol en mujeres embarazadas a menos que sea absolutamente necesario. Sin embargo, propofol puede ser utilizado durante un aborto inducido.

Propofol atraviesa la placenta y puede causar depresión neonatal. No debe utilizarse para anestesia obstétrica a menos que sea claramente necesario.

##### 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 tras la administración de propofol. La leche que se produzca durante este periodo se debe desechar.

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

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Propofol Baxter puede influir de manera significativa sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Tras la administración de Propofol Baxter, los pacientes deben mantenerse en observación durante un periodo adecuado de tiempo. Se debe advertir a los pacientes que no deben conducir, utilizar máquinas o realizar tareas especializadas. No se debe permitir al paciente que se vaya a su domicilio sin acompañante y se le debe advertir que evite el consumo de alcohol.

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 el mantenimiento de la anestesia o sedación con propofol suele ser suave y con evidencia mínima de excitación. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son efectos secundarios farmacológicamente predecibles de los agentes anestésicos/sedantes, tales como la hipotensión. La naturaleza, gravedad y la incidencia de reacciones adversas observados en pacientes tratados con propofol puede estar relacionada con el estado de los pacientes y con los procedimientos quirúrgicos o terapéuticos en los que se utilice.



Las frecuencias se definen como:

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)

### Tabla de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico:	Muy raras	Reacción anafiláctica que puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión
Trastornos del metabolismo y de la nutrición:	Frecuencia no conocida (9)	Acidosis metabólica (5), hiperkalemia (5), hiperlipidemia (5)
Trastornos psiquiátricos:	Frecuencia no conocida (9)	Euforia. Abuso del medicamento y dependencia (8)
Trastornos del sistema nervioso:	Frecuentes	Cefalea durante la fase de recuperación
	Raras	Movimientos epileptiformes, incluyendo convulsiones y opistótonos durante la inducción, mantenimiento y recuperación
	Muy raras	Inconsciencia postquirúrgica
	Frecuencia no conocida (9)	Movimientos involuntarios
Trastornos cardiacos:	Frecuentes	Bradicardia (1)
	Muy raras	Edema pulmonar
	Frecuencia no conocida (9)	Arritmia cardiaca (5), insuficiencia cardíaca (5), (7)
Trastornos vasculares:	Frecuentes	Hipotensión (2)
	Poco frecuentes	Trombosis y flebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	Frecuentes	Hiperventilación transitoria y apnea durante la inducción
	Raras	Tos
	Frecuencia no conocida (9)	Depresión respiratoria (dosis-dependiente)
Trastornos gastrointestinales:	Frecuentes	Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación
	Muy raras	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares:	Frecuencia no conocida (9)	Hepatomegalia (5)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:	Frecuencia no conocida (9)	Rabdomiólisis (3), (5)
Trastornos renales y urinarios:	Muy raras	Decoloración en la orina después de la administración prolongada
	Frecuencia no conocida (9)	Insuficiencia renal (5)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama:	Muy raras	Desinhibición sexual
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Frecuentes	Dolor local durante la fase de inducción (4)
	Muy raras	Necrosis tisular (10) tras la administración con extravasación accidental
	Frecuencia no conocida (9)	Dolor local, hinchazón, tras la

		administración con extravasación accidental
Exploraciones complementarias:	Frecuencia no conocida (9)	ECG tipo Brugada (5), (6)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:	Muy raras	Fiebre postquirúrgica

- (1) Las bradicardias graves son raras. Se han registrado casos aislados de progresión a asistolia.
- (2) Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de fluidos intravenosos y una reducción de la velocidad de administración de Propofol.
- (3) Se han notificado casos raros de rhabdomiolisis, cuando se ha administrado propofol en dosis superiores a 4mg/kg/h para la sedación en la unidad de cuidados intensivos (UCI).
- (4) Puede minimizarse utilizando venas gruesas del antebrazo o de la fosa antecubital. En el caso de Propofol Baxter, el dolor local también puede minimizarse con la 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 estos eventos (ver sección 4.4).
- (6) ECG tipo Brugada– segmento ST elevado y onda T invertida en el ECG.
- (7) Insuficiencia cardíaca de rápida progresión (en ocasiones mortal) en adultos. La insuficiencia cardíaca en estos casos no suele responder a tratamiento de soporte con inotrópicos.
- (8) Abuso del fármaco y dependencia, principalmente por profesionales sanitarios.
- (9) No se conoce, ya que no puede estimarse a partir de los datos de los ensayos clínicos disponibles.
- (10) Se ha notificado necrosis con alteración de la viabilidad del tejido.

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

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

#### **4.9. Sobredosis**

La sobredosis accidental podría causar depresión cardiorespiratoria. La depresión respiratoria deberá ser tratada mediante ventilación artificial con oxígeno. La depresión cardiovascular requerirá bajar la cabeza del paciente y, si es grave, deberán emplearse expansores del plasma o agentes presores .

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: anestésicos generales, otros anestésicos generales

Código ATC: N01A X10

#### **Mecanismo de acción**

Propofol (2,6-diisopropilfenol) es un agente anestésico de corta duración con un comienzo de acción rápido de aproximadamente 30 segundos y una recuperación de la anestesia normalmente también rápida. No se conoce con exactitud el mecanismo de acción. Sin embargo, se cree que el propofol produce sus efectos sedantes / anestésicos por la modulación positiva de la función inhibitoria del neurotransmisor GABA a través de los receptores GABA<sub>A</sub> activados por ligando.

#### **Propiedades farmacodinámicas**

En general, cuando se administra Propofol Baxter para la inducción y mantenimiento de la anestesia, se observan ligeros cambios en la frecuencia cardíaca y disminución en la presión arterial media. Sin

embargo, los parámetros hemodinámicos normalmente permanecen relativamente estables durante el mantenimiento de la anestesia y la incidencia de cambios hemodinámicos inesperados es baja.

Aunque se puede producir depresión ventilatoria tras la administración de Propofol Baxter, los efectos son fácilmente tratables en la práctica clínica.

Propofol Baxter reduce el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneal y el metabolismo cerebral. La reducción de la presión intracraneal es mayor en pacientes con un valor basal elevado de ésta.

### **Eficacia clínica y seguridad**

La recuperación de la anestesia suele ser rápida y lúcida, con una baja incidencia de cefalea y náuseas y vómitos post-operatorios.

En general, hay menos náuseas y vómitos post-operatorios después de la anestesia con Propofol Baxter que después de la anestesia con medicamentos inhalados. Existe evidencia de que esto puede estar relacionado con el reducido potencial emético de propofol.

El propofol a las concentraciones probablemente presentes en la clínica, no inhibe la síntesis de las hormonas adrenocorticales.

### **Población pediátrica**

Se dispone de un número de estudios limitado sobre la duración de la anestesia con propofol en niños. Estos estudios indican que la seguridad y la eficacia permanecen sin cambios durante 4 horas. Hay evidencia en la literatura sobre el uso en procedimientos de larga duración en niños, sin cambios en la seguridad o la eficacia.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### **Absorción**

Cuando Propofol Baxter se emplea para mantener la anestesia, las concentraciones sanguíneas de propofol se aproximan asintóticamente al valor de estado estable para la velocidad de administración dada.

### **Distribución**

Propofol se distribuye ampliamente y se elimina rápidamente del organismo (aclaramiento total: 1,5-2 litros/minuto).

### **Eliminación**

El descenso de las concentraciones de Propofol después de una dosis en bolus o tras la finalización de una perfusión se puede describir mediante un modelo abierto de tres compartimentos. La primera fase se caracteriza por una distribución muy rápida (vida media de 2-4 minutos) seguida de una eliminación rápida (vida media de 30-60 minutos) y una fase final más lenta, que corresponde a la redistribución de Propofol de los tejidos poco perfundidos.

El aclaramiento se efectúa mediante procesos metabólicos, principalmente en el hígado donde depende del flujo sanguíneo, formando conjugados inactivos de propofol y su correspondiente quinol, que se excretan en la orina.

Tras una dosis única intravenosa de 3 mg/kg, el aclaramiento del propofol/kg de peso corporal aumenta con la edad de la siguiente manera: el aclaramiento promedio fue considerablemente menor en los recién nacidos menores de 1 mes de edad (n = 25) (20 ml/kg/min) comparado con niños de mayor edad (n = 36, rango de edad de 4 meses - 7 años). Además la variabilidad interindividual fue considerable en los recién nacidos (rango 3,7-78 ml/kg/min). Debido a estos datos limitados procedentes de ensayos clínicos, que indican una gran variabilidad, no pueden darse recomendaciones de dosis para este grupo de edad.

El promedio del aclaramiento del propofol en niños de mayor edad después de una dosis simple en bolus 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) en comparación con los 23,6 ml/min/kg en adultos (n=6).

### **Linealidad**

La farmacocinética es lineal sobre el rango recomendado de velocidades de perfusión de Propofol Baxter.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos pre-clínicos no revelan riesgo especial para los humanos en base a los estudios convencionales sobre toxicidad o genotoxicidad a dosis repetidas.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad.

Los estudios de toxicidad reproductiva han mostrado efectos relacionados con las propiedades farmacodinámicas de propofol sólo a dosis elevadas. No se han observado efectos teratogénicos.

En los estudios de tolerancia local, la inyección intramuscular produjo daños tisulares alrededor del lugar de inyección, y las inyecciones paravenosas y subcutáneas indujeron reacciones histológicas marcadas por infiltración inflamatoria y fibrosis focal.

Los estudios publicados en animales (incluidos los primates) a dosis que dan como resultado una anestesia ligera a moderada demuestran que el uso de agentes anestésicos durante el período de rápido crecimiento cerebral o sinaptogénesis produce una pérdida de células en el cerebro en desarrollo que puede estar asociada con deficiencias cognitivas prolongadas. La importancia clínica de estos hallazgos pre-clínicos se desconoce.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Aceite de soja refinado  
Triglicéridos de cadena media  
Glicerol  
Lecitina de huevo  
Oleato sódico  
Hidróxido sódico (para ajuste de pH)  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2. Incompatibilidades**

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

Los bloqueantes neuromusculares, como atracurio y mivacurio, no deberán ser administrados por el mismo sistema de perfusión que propofol sin un lavado previo.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

Tras la primera apertura: usar inmediatamente.

Tras dilución: La estabilidad física y química ha sido demostrada durante un periodo de uso de 24 horas a 25°C ±2°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, y no debería ser mayor a 24 horas a 2-8°C, a no ser que se haya diluido en condiciones asépticas controladas y validadas.

La mezcla debe prepararse asépticamente inmediatamente antes de la administración y debe ser administrada dentro de las 24 horas después de la preparación.

#### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

No congelar.

#### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Viales de 20 ml de vidrio incoloro (tipo II) con tapón de goma sellado gris de bromobutilo. Envases de 5 y 10 viales.

Viales de 50 ml de vidrio incoloro (tipo II) con tapón de goma sellado gris de bromobutilo. Envases de 1 vial.

Viales de 100 ml de vidrio incoloro (tipo II) con tapón de goma sellado gris de bromobutilo. Envases de 1 vial.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Para un solo uso y para un único paciente.

Desechar cualquier porción sobrante después de su uso.

Siempre deben agitarse los envases antes de usar.

Propofol Baxter no se debe mezclar con otras soluciones inyectables o para perfusión. Sin embargo, sí que es posible la administración simultánea de propofol con: solución inyectable de glucosa 50 mg/ml (5%), solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o solución inyectable de cloruro sódico 1,8 mg/ml (0,18 %) y solución inyectable de glucosa 40 mg/ml (4 %), y solución inyectable de lidocaína 10 mg/ml (1%) sin conservantes mediante un conector en Y situado cerca del lugar de inyección.

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

#### **Precauciones adicionales:**

Propofol Baxter no contiene conservantes antimicrobianos y puede favorecer el crecimiento de microorganismos. Es necesario mantener la asepsia de Propofol Baxter y del equipo de perfusión a lo largo del período de perfusión. Cualquier medicamento o fluido que se añada a una perfusión de Propofol Baxter debe administrarse cerca de la cánula. Propofol Baxter no debe administrarse mediante equipos de perfusión que contengan filtros microbiológicos.

Como establece la administración parenteral de todo tipo de emulsiones grasas, la duración de la perfusión continua de Propofol 10 mg/ml mediante un único sistema de perfusión no debe superar las 12 horas. La vía de perfusión y el envase que contiene Propofol deben ser desechados y sustituidos por otros al final de la perfusión o al cabo de 12 horas como máximo.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

BAXTER HOLDING B.V.  
Kobaltweg 49, 3542CE Utrecht  
Holanda

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Julio 2019

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Noviembre 2018