

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de emulsión contiene 10 mg de propofol.

1 ampolla/vial de 20 ml contiene 200 mg de propofol.

1 vial de 50 ml contiene 500 mg de propofol.

1 vial de 100 ml contiene 1.000 mg de propofol.

1 ml de emulsión contiene 20 mg de propofol.

1 vial de 20 ml contiene 400 mg de propofol.

1 vial de 50 ml contiene 1.000 mg de propofol.

1 vial de 100 ml contiene 2.000 mg de propofol.

Excipiente con efecto conocido:

1 ml de emulsión contiene 100 mg de aceite de soja.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable/perfusión.

Emulsión blanca o casi blanca, homogénea,

pH 6,0 – 8,5,

osmolalidad 270 – 330 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

Propofol Farmak 10 mg/ml:

- Inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos, adolescentes y niños mayores de 1 mes.
- Sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos, adolescentes y niños mayores de 1 mes.
- Sedación de pacientes ventilados mayores de 16 años de edad en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Propofol Farmak 20 mg/ml:

- Inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos, adolescentes y niños mayores de 3 años.
- Sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos, adolescentes y niños mayores de 3 años.
- Sedación de pacientes ventilados mayores de 16 años de edad en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

4.2. Posología y forma de administración

Propofol Farmak sólo se debe administrar por o bajo la supervisión de médicos formados en anestesia (o, en su caso, médicos formados en el cuidado de pacientes en Cuidados Intensivos). Propofol no debe ser administrado por la misma persona que realiza el procedimiento diagnóstico o quirúrgico.

Las funciones circulatoria y respiratoria se deben controlar continuamente (ECG, pulsioxímetro). Las instalaciones para el mantenimiento de las vías aéreas del paciente, la ventilación artificial, el enriquecimiento con oxígeno y otras instalaciones de reanimación deben estar disponibles en todo momento.

La dosis de propofol se debe ajustar individualmente a la reacción del paciente, teniendo en cuenta la premedicación anestésica.

Por lo general, se requieren medicamentos analgésicos suplementarios además de propofol.

No se recomienda la administración de Propofol Farmak 20 mg/ml mediante inyección intravenosa rápida.

Anestesia para adultos

Inducción de la anestesia general

En pacientes no premedicados y premedicados, se recomienda ajustar el propofol (aproximadamente 20 – 40 mg cada 10 segundos mediante inyección intravenosa rápida o mediante perfusión) en función de la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia.

Es probable que la mayoría de los pacientes adultos de menos de 55 años necesiten 1,5 – 2,5 mg de propofol/kg de peso corporal.

En pacientes mayores de esta edad y en pacientes de grados III y IV de la ASA, especialmente en aquellos con deterioro de la función cardíaca, los requerimientos serán generalmente menores y la dosis total de propofol puede reducirse a un mínimo de 1 mg de propofol/kg de peso corporal. Las tasas de administración de Propofol Farmak deben reducirse (aproximadamente 20 mg de propofol cada 10 segundos).

Personas de edad avanzada

En las personas de edad avanzada se reduce la dosis necesaria para la inducción de la anestesia con propofol. La reducción debe tener en cuenta el estado físico y la edad del paciente. La dosis reducida se debe administrar a una velocidad más lenta y ajustar a la respuesta.

Mantenimiento de la anestesia general

Propofol Farmak 10 mg/ml: La anestesia puede mantenerse administrando Propofol Farmak 10 mg/ml mediante perfusión continua o mediante inyecciones intravenosas rápidas repetidas.

Propofol Farmak 20 mg/ml: La anestesia se puede mantener administrando Propofol Farmak mediante perfusión continua para mantener la profundidad adecuada de la anestesia. No se recomienda la administración de Propofol Farmak 20 mg/ml mediante inyección intravenosa rápida.

Perfusión continua

La velocidad de administración necesaria varía considerablemente de un paciente a otro, pero las velocidades en torno a 4 – 12 mg/kg/h suelen conseguir una anestesia satisfactoria.

En pacientes de edad avanzada, pacientes con deterioro del estado general o con hipovolemia y en pacientes de los grupos de riesgo ASA III y IV, la dosis de Propofol Farmak puede reducirse hasta 4 mg de propofol/kg de peso corporal/h.

Inyecciones intravenosas rápidas repetidas (Propofol Farmak 10 mg/ml)

Si la anestesia se mantiene mediante inyección intravenosa rápida repetida, generalmente se administran 25 - 50 mg de propofol (= 2,5 - 5 ml Propofol Farmak 10 mg/ml).

Población pediátrica

Inducción de la anestesia

Propofol Farmak 10 mg/ml no está indicado para la inducción de la anestesia en niños menores de 1 mes.

Propofol Farmak 20 mg/ml no está indicado para la inducción de la anestesia en niños menores de 3 años.

Para la inducción de la anestesia, Propofol Farmak se debe ajustar lentamente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia. La dosis se debe ajustar en función de la edad y/o el peso corporal. La mayoría de los pacientes mayores de 8 años requieren aproximadamente 2,5 mg/kg de peso corporal para la inducción de la anestesia. En niños más pequeños, la dosis requerida puede ser mayor (2,5 - 4 mg/kg de peso corporal). Para pacientes con ASA 3 y 4 se recomiendan dosis más bajas (ver sección 4.4).

Mantenimiento de la anestesia

Propofol Farmak 10 mg/ml no está indicado para el mantenimiento de la anestesia en niños menores de 1 mes.

Propofol Farmak 20 mg/ml no está indicado para el mantenimiento de la anestesia en niños menores de 3 años.

Propofol Farmak 10 mg/ml: La anestesia se puede mantener en niños mayores de 1 mes de edad administrando Propofol Farmak mediante perfusión o inyecciones intravenosas rápidas repetidas para mantener la profundidad de la anestesia requerida.

Propofol Farmak 20 mg/ml: La anestesia se puede mantener en niños mayores de 3 años administrando Propofol Farmak mediante perfusión para mantener la profundidad de la anestesia requerida. Aún no se dispone de información suficiente sobre su uso en niños menores de 3 años de edad.

La velocidad de administración necesaria varía considerablemente de un paciente a otro, pero las velocidades en torno a 9 - 15 mg/kg/h suelen conseguir una anestesia satisfactoria. En niños más pequeños, la dosis requerida puede ser mayor.

Para pacientes con ASA 3 y 4 se recomiendan dosis más bajas (ver sección 4.4).

Sedación de pacientes mayores de 16 años durante el tratamiento en cuidados intensivos

Para la sedación de pacientes ventilados durante los cuidados intensivos, Propofol Farmak se debe administrar en forma de perfusión continua. La dosis depende de la profundidad de la sedación requerida. Normalmente, las dosis en el intervalo de

0,3 - 4,0 mg de propofol/kg de peso corporal/h logran la profundidad de sedación deseada (ver sección 4.4).

Propofol Farmak no se debe utilizar para la sedación en cuidados intensivos de niños de 16 años o menores.

Sedación de adultos durante procedimientos quirúrgicos y diagnósticos

Durante la administración de Propofol Farmak, el paciente debe ser supervisado continuamente para detectar signos de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y falta de oxígeno, y el equipo de emergencias habituales se deben mantener preparados para cualquier incidente.

Para proporcionar sedación en procedimientos quirúrgicos y diagnósticos, las velocidades de administración se deben individualizar y ajustar a la respuesta clínica.

Para la inducción generalmente se administran 0,5 - 1,0 mg/kg durante 1 - 5 minutos.

El mantenimiento de la sedación puede lograrse ajustando la perfusión de Propofol Farmak hasta el nivel deseado de sedación: la mayoría de los pacientes requerirán 1,5 - 4,5 mg/kg/h.

Propofol Farmak 10 mg/ml: además de la perfusión, se puede utilizar la administración de inyecciones intravenosas rápidas de 10 - 20 mg si se requiere un aumento rápido de la profundidad de la sedación.

En pacientes de los grupos de riesgo ASA III y IV, puede ser necesaria una administración más lenta y una dosis menor. También puede ser necesaria una dosis menor en pacientes mayores de 55 años de edad.

Nota

En pacientes de edad avanzada, se requieren dosis más bajas para la inducción de la anestesia con Propofol Farmak. Se deben tener en cuenta el estado general y la edad del paciente. La dosis reducida se debe administrar más lentamente y ajustarse en función de la respuesta.

La velocidad de perfusión y la concentración seleccionada de propofol en sangre también deben reducirse cuando se utilice Propofol Farmak para el mantenimiento de la anestesia y la sedación. En pacientes de los grupos de riesgo ASA III y IV, se requiere una reducción adicional de la dosis y de la velocidad de perfusión. No se deben administrar inyecciones intravenosas rápidas (únicas o múltiples) a pacientes de edad avanzada, ya que puede producirse depresión circulatoria y respiratoria.

Sedación de niños a partir de 1 mes de edad durante procedimientos quirúrgicos y diagnósticos

Propofol Farmak 10 mg/ml no está indicado para procedimientos quirúrgicos y diagnósticos en niños menores de 1 mes.

Propofol Farmak 20 mg/ml no está indicado para procedimientos quirúrgicos y diagnósticos en niños menores de 3 años.

La dosis y las velocidades de administración se deben ajustar en función de la profundidad de sedación requerida y de la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren 1 – 2 mg/kg de peso corporal para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede lograrse ajustando Propofol Farmak hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requieren 1,5 – 9,0 mg/kg/h. La perfusión puede complementarse con la administración de inyecciones intravenosas rápidas de hasta 1 mg/kg de peso corporal si se requiere un aumento rápido de la profundidad de la sedación.

En pacientes con grados 3 y 4 de ASA puede ser necesario reducir la velocidad de administración y la dosis.

Forma de administración

Propofol Farmak es para uso por vía intravenosa.

Propofol Farmak 10 mg/ml se administra por vía intravenosa en forma de inyección o en perfusión continua, sin diluir o diluido. (Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6).

Propofol Farmak 20 mg/ml se administra por vía intravenosa en perfusión continua.

Propofol Farmak 20 mg/ml no se debe diluir.

Las ampollas o viales se deben agitar antes de su uso.

Si se observan dos capas después de agitar la emulsión, no se debe utilizar.

Sólo se deben utilizar emulsiones homogéneas y ampollas o viales no dañados.

Antes de su uso, el cuello de la ampolla y/o el tapón de goma del vial se deben desinfectar con alcohol medicinal (spray o bastoncillo humedecido).

Propofol Farmak no contiene conservantes antimicrobianos y favorece el crecimiento de microorganismos.

Tras la apertura de una ampolla o la perforación de un vial, el contenido se debe introducir inmediatamente de forma aséptica en una jeringuilla o sistema de perfusión estéril y, a continuación, administrarse directamente. La asepsia debe mantenerse tanto para Propofol Farmak como para el equipo de perfusión durante todo el periodo de perfusión.

Cualquier líquido de perfusión añadido a la vía de Propofol Farmak se debe administrar cerca de la zona del catéter.

Propofol Farmak no se debe administrar a través de un filtro microbiológico.

Propofol Farmak es para un solo uso en un paciente individual.

Perfusión de Propofol Farmak sin diluir

Cuando Propofol Farmak se administre como perfusión continua, se recomienda utilizar siempre equipos como buretas, contador de gotas, bombas de jeringa o bombas volumétricas de perfusión para controlar las velocidades de perfusión.

La duración de uso de un sistema de perfusión para una perfusión continua de Propofol Farmak no debe exceder de 12 horas. El sistema de perfusión y el envase deben desecharse y sustituirse después de un máximo de 12 horas.

Propofol Farmak 10 mg/ml

Perfusión de Propofol Farmak diluido

Cuando Propofol Farmak 10 mg/ml se administra diluido como perfusión continua se recomienda utilizar siempre equipos como buretas, contador de gotas, bombas de jeringa o bombas de perfusión volumétricas para controlar las velocidades de perfusión y evitar la administración involuntaria de grandes volúmenes de Propofol Farmak 10 mg/ml diluido.

El sistema de perfusión debe enjuagarse antes de la administración de relajantes musculares como atracurio y mivacurio cuando se utilice el mismo sistema de perfusión para Propofol Farmak.

Duración de la administración

Propofol Farmak se puede administrar durante un máximo de 7 días en un mismo paciente.

4.3. Contraindicaciones

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

Pacientes de 16 años o menores para sedación en cuidados intensivos (ver sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando se administra propofol para procedimientos quirúrgicos y diagnósticos, se debe vigilar continuamente a los pacientes para detectar signos precoces de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y desaturación de oxígeno.

Cuando se utiliza propofol para la sedación durante procedimientos quirúrgicos, pueden producirse movimientos involuntarios del paciente. Durante los procedimientos que requieren inmovilidad, estos movimientos pueden ser peligrosos para la zona intervenida.

Se han notificado casos de abuso y dependencia del propofol, principalmente por parte de profesionales sanitarios. La administración de propofol sin tratamiento de las vías respiratorias puede dar lugar a complicaciones respiratorias mortales.

Es necesario un periodo adecuado antes del alta del paciente para garantizar la recuperación completa tras el uso de propofol. Muy raramente el uso de propofol puede asociarse a la aparición de un periodo de inconsciencia posoperatoria, que puede acompañarse de un aumento del tono muscular. Esto puede ir precedido o no de un periodo de vigilia. Aunque la recuperación es espontánea, deben administrarse los cuidados adecuados a un paciente inconsciente.

El deterioro inducido por el propofol no suele ser detectable más allá de las 12 horas. A la hora de aconsejar a los pacientes sobre propofol, deben tenerse en cuenta los efectos del procedimiento, los medicamentos concomitantes, la edad y el estado del paciente:

- La conveniencia de ir acompañado al abandonar el lugar de administración;
- El momento de reanudar tareas especializadas o peligrosas, como conducir;
- El uso de otros medicamentos que puedan sedar (por ejemplo, benzodiacepinas, opiáceos, alcohol).

Al igual que con otros opiáceos intravenosos, propofol no se debe administrar a pacientes con disfunción cardíaca, respiratoria, renal o hepática o hipovolemia o en pacientes con un estado general disminuido y se debe administrar más lentamente de lo habitual y con precaución especial (ver sección 4.2). La insuficiencia cardíaca, circulatoria y respiratoria, así como la hipovolemia, se deben compensar antes de la administración, si es posible.

A los pacientes con insuficiencia cardíaca grave se les debe administrar propofol con la precaución adecuada y bajo vigilancia intensiva.

Una caída pronunciada de la tensión arterial puede requerir la administración de sustitutos del plasma, vasoconstrictores si es necesario, y una administración más lenta de propofol. En pacientes con perfusión coronaria o cerebral reducida o con hipovolemia, se debe considerar la posibilidad de una caída fuerte de la tensión arterial. El aclaramiento del propofol depende del flujo sanguíneo. Por lo tanto, el uso concomitante de fármacos que reducen el gasto cardíaco también disminuirá el aclaramiento del propofol.

El propofol no tiene efecto vagolítico. Su uso se ha asociado a la aparición de bradicardia, ocasionalmente con un desenlace grave (parada cardíaca). Por lo tanto, en situaciones en las que prevalece un tono vagal elevado o se administra propofol con otros fármacos que pueden reducir la frecuencia cardíaca, se debe considerar la administración intravenosa de un fármaco anticolinérgico antes o durante la anestesia con propofol.

El uso de propofol en personas con epilepsia puede desencadenar convulsiones.

Antes del uso repetido o prolongado (>3 horas) de propofol en niños pequeños (<3 años) y mujeres embarazadas, se deben considerar los beneficios y riesgos del procedimiento previsto, ya que existen informes de neurotoxicidad procedentes de estudios preclínicos, ver sección 5.3.

Niños y jóvenes

No se recomienda el uso de propofol en neonatos ya que este grupo de pacientes no ha sido adecuadamente estudiado.

Los datos farmacocinéticos (ver sección 5.2) indican que el aclaramiento se reduce significativamente en neonatos y varía mucho entre individuos. Si se utilizan las dosis recomendadas para niños mayores, podría producirse una sobredosis y provocar una depresión cardiovascular y respiratoria grave (ver sección 4.8).

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

Declaraciones consultivas sobre la gestión de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

El uso de perfusiones de emulsión de propofol para la sedación en la UCI se ha asociado a una constelación de trastornos metabólicos e insuficiencias orgánicas que pueden causar la muerte.

Se han recibido informes de combinaciones de lo siguiente: acidosis metabólica, rabdomiólisis, hiperpotasiemia, hepatomegalia, insuficiencia renal, hiperlipidemia, arritmia cardíaca, ECG tipo Brugada (elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas [V1-V3] y onda T cóncava) y/o insuficiencia cardíaca rápidamente progresiva que generalmente no responde al tratamiento cardiotónico de apoyo.

Las combinaciones de estos acontecimientos se han denominado «síndrome por perfusión de propofol». Estos acontecimientos se observaron sobre todo en pacientes con traumatismos craneoencefálicos graves y en niños con infecciones de las vías respiratorias que recibieron dosis superiores a las aconsejadas en adultos para la sedación en la UCI.

Los factores de riesgo principales para el desarrollo de estos acontecimientos parecen ser los siguientes: disminución del aporte de oxígeno a los tejidos; lesiones neurológicas graves y/o sepsis; dosis elevadas de uno o más de los siguientes medicamentos: vasoconstrictores, esteroides, cardiotónicos y/o propofol (generalmente en dosis superiores a 4 mg/kg/h durante más de 48 horas).

El prescriptor deberá estar atento a estos factores de riesgo e interrumpir de inmediato la administración de propofol si aparecen los signos mencionados. Todos sedantes y medicamentos utilizados en la UCI se deben ajustar para mantener un aporte de oxígeno y unos parámetros hemodinámicos óptimos. Los pacientes con presión intracraneal elevada deben recibir un tratamiento adecuado para mantener la presión de perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento. No se debe superar la dosis de 4 mg/kg/h.

Se debe prestar atención a los trastornos del metabolismo lipídico u otras enfermedades en las que las emulsiones con grasa se deben utilizar con precaución.

Se recomienda controlar los parámetros del metabolismo lipídico si propofol se utiliza en pacientes que se sospecha que tienen concentraciones elevadas de lípidos en sangre. La administración de propofol se debe ajustar en consecuencia si el control indica un trastorno del metabolismo lipídico. En pacientes que reciben nutrición parenteral con grasas al mismo tiempo, se debe tener en cuenta la cantidad de grasa suministrada con propofol. 1,0 ml de propofol contiene 0,1 g de grasa.

Precauciones adicionales

Se debe tener precaución al tratar a pacientes con enfermedades mitocondriales. Estos pacientes pueden ser susceptibles de sufrir reagudizaciones de su trastorno cuando se someten a anestesia, cirugía y cuidados en la UCI. En estos pacientes se recomienda el mantenimiento de la normotermia, el aporte de hidratos de carbono y una buena hidratación. Las primeras manifestaciones de la reagudización de la enfermedad mitocondrial y del «síndrome por perfusión de propofol» pueden ser similares.

Propofol no contiene ningún medio conservante antimicrobiano y, debido a su composición, se facilita el crecimiento de microorganismos.

El edetato de sodio quelata los iones metálicos, incluido el zinc, y reduce las tasas de crecimiento microbiano. Se debe considerar la necesidad de suplementos de zinc durante la administración prolongada de propofol, particularmente en pacientes con predisposición a deficiencia de zinc, tales como aquellos con quemaduras, diarrea y/o sepsis grave.

Si propofol se administra junto con lidocaína, se debe tener en cuenta que la lidocaína no se debe administrar en casos de porfiria aguda hereditaria.

Propofol Farmak contiene sodio

Este medicamento contiene sodio, menos de 1 mmol (23 mg) por 100 ml, esto es, esencialmente «exento de sodio».

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Propofol Farmak es compatible con otros fármacos utilizados en anestesia (premedicación, relajantes musculares, anestésicos inhalatorios, analgésicos, anestésicos locales). Pueden ser necesarias dosis más bajas de Propofol Farmak para procedimientos de anestesia regional. Hasta la fecha no ha habido indicios de interacciones graves.

Algunos de los fármacos mencionados pueden disminuir la tensión arterial o alterar la respiración, por lo que se pueden producir efectos aditivos cuando se utiliza Propofol Farmak. En pacientes tratados con rifampicina, se ha notificado una caída pronunciada de la tensión arterial durante la anestesia inducida con propofol. Con una premedicación adicional de opiáceos, la apnea se puede producir con mayor frecuencia y durante un periodo de tiempo más prolongado.

Se ha observado la necesidad de dosis más bajas de propofol en pacientes que toman valproato. Se puede considerar una reducción de la dosis de propofol en caso de uso concomitante.

Se ha observado que los pacientes que utilizan midazolam requieren una dosis menor de propofol. Es probable que el uso concomitante de midazolam con propofol produzca un aumento de la sedación y depresión respiratoria. Se debe considerar una reducción de la dosis de propofol con el uso concomitante.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad del propofol durante el embarazo. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Propofol no se debe utilizar durante el embarazo excepto cuando sea absolutamente necesario. Sin embargo, propofol se puede utilizar durante un aborto provocado.

Se deben evitar las dosis altas (más de 2,5 mg/kg para la inducción de la anestesia o 6 mg/kg/h para mantener la anestesia).

Obstetricia

El propofol atraviesa la placenta y puede causar depresión neonatal (síndrome de depresión neonatal por fármacos). No se debe utilizar para la anestesia obstétrica a menos que sea claramente necesario.

Lactancia

Los estudios realizados en madres lactantes demostraron que se excretan pequeñas cantidades de propofol en la leche materna. Por lo tanto, las mujeres no deben dar el pecho durante las 24 horas siguientes a la administración de propofol. La leche producida durante este periodo se debe desechar.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Tras la administración de propofol, el paciente debe permanecer en observación durante un periodo de tiempo adecuado. Se debe indicar al paciente que no conduzca, maneje maquinaria o trabaje en situaciones potencialmente peligrosas durante algún tiempo después de la administración de propofol. No se debe permitir que el paciente se vaya a casa sin compañía y se le debe indicar que evite el consumo de alcohol.

El deterioro inducido por el propofol no suele ser detectable más allá de las 12 horas (ver sección 4.4).

4.8. Reacciones adversas

General

La inducción y el mantenimiento de la anestesia o la sedación suelen ser suaves con indicios mínimos de excitación. Las RAM notificadas con más frecuencia son efectos indeseables farmacológicamente predecibles de una sustancia anestésica o sedante, como la hipotensión. La naturaleza, gravedad e incidencia de los acontecimientos adversos observados en los pacientes que reciben propofol pueden estar relacionados con el estado de los receptores y los procedimientos quirúrgicos o terapéuticos que se llevan a cabo.

En la Tabla 2 se utilizan las siguientes definiciones de frecuencias: 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 ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Clasificación por órganos y sistemas | Frecuencia | Reacciones adversas |
|--|------------------------|--|
| Trastornos del sistema inmunológico | Muy raras | Reacciones alérgicas graves (anafilaxia) que pueden incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión. |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Frecuencia no conocida | Acidosis metabólica (5), hiperpotasiemia (5), hiperlipidemia (5) |
| Trastornos psiquiátricos | Frecuencia no conocida | Estado de ánimo eufórico durante la fase de recuperación, toxicomanía y drogodependencia (8) |
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuentes | Movimientos espontáneos y fasciculaciones musculares durante la inducción de la anestesia, cefalea durante la fase de recuperación. |
| | Raras | Movimientos epileptiformes, incluidas convulsiones y opistótonos durante la inducción, el mantenimiento y la recuperación (muy raramente con un retraso de horas a varios días). Vértigo, tiritona y sensación de frío durante la recuperación |
| | Muy raras | Pérdida del conocimiento posoperatoria (véase también 4.4) |
| | Frecuencia no conocida | Movimientos involuntarios. |
| Trastornos cardíacos | Frecuentes | Bradicardia (1) |
| | Muy raras | Edema pulmonar |
| | Frecuencia no conocida | Arritmia cardíaca (5), insuficiencia cardíaca (5), (7) |
| Trastornos vasculares | Frecuentes | Hipotensión (2) |
| | Poco frecuentes | Trombosis y flebitis |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Frecuentes | Apnea transitoria, hiperventilación y tos durante la inducción de la anestesia |
| | Poco frecuentes | Tos durante el mantenimiento |
| | Raras | Tos durante la fase de recuperación |
| | Frecuencia no conocida | Depresión respiratoria (dependiente de la dosis) |
| Trastornos gastrointestinales | Frecuentes | Hipo durante la inducción, náuseas y vómitos durante la fase de recuperación |
| | Muy raras | Pancreatitis |
| Trastornos hepatobiliares | Frecuencia no conocida | Hepatomegalia (5), hepatitis, insuficiencia hepática aguda (10) |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Frecuencia no conocida | Rabdomiólisis (3), (5) |
| Trastornos renales y urinarios | Muy raras | Cambio de color de la orina tras una administración prolongada |
| | Frecuencia no conocida | Insuficiencia renal (5) |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | Muy raras | Desinhibición sexual |
| | Frecuencia no conocida | Priapismo |
| Trastornos generales y | Muy frecuente | Dolor local durante la inducción (4) |

| | | |
|--|------------------------|---|
| alteraciones en el lugar de administración | Frecuentes | Sofocos durante la inducción de la anestesia |
| | Muy raras | Reacciones tisulares graves y necrosis tisular (9) tras la administración extravascular accidental. |
| | Frecuencia no conocida | Dolor local, hinchazón, tras la administración extravascular accidental |
| Exploraciones complementarias | Frecuencia no conocida | ECG tipo Brugada (5), (6) |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | Muy raras | Fiebre postoperatoria |

- (1) Las bradicardias graves son raras. Se han notificado casos aislados de progresión a asistolia.
- (2) Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de líquidos por vía intravenosa y la disminución de la velocidad de administración de propofol.
- (3) Se han recibido informes muy raros de rabdomiólisis cuando se ha administrado propofol a dosis superiores a 4 mg/kg/h para sedación en UCI.
- (4) Puede minimizarse utilizando las venas más grandes del antebrazo y la fosa antecubital. Con propofol también se puede minimizar el dolor local mediante la administración conjunta de lidocaína.
- (5) Las combinaciones de estos acontecimientos, notificadas como «síndrome por perfusión de propofol», se pueden observar en pacientes gravemente enfermos que a menudo presentan factores de riesgo múltiples para el desarrollo de los acontecimientos, ver sección 4.4.
- (6) ECG de tipo Brugada: elevación del segmento ST y onda T acodada en el ECG.
- (7) Insuficiencia cardíaca rápidamente progresiva (en algunos casos con desenlace fatal) en adultos. La insuficiencia cardíaca en estos casos no solía responder al tratamiento cardiotónico de apoyo.
- (8) Abuso y dependencia de propofol, principalmente por parte de profesionales sanitarios.
- (9) Se han notificado casos de necrosis en los que la viabilidad de los tejidos se ha visto afectada.
- (10) Después de un tratamiento a largo y corto plazo y en pacientes sin factores de riesgo subyacentes.

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 puede causar depresión cardiovascular y respiratoria. La depresión respiratoria se debe tratar mediante ventilación artificial con oxígeno. La depresión cardiovascular requeriría bajar la cabeza del paciente y, si es grave, utilizar expansores plasmáticos e hipertensores.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros anestésicos generales

Código ATC: N01A X10.

Tras la inyección intravenosa de propofol, se produce rápidamente un efecto hipnótico. El tiempo de inicio depende de la velocidad de inyección y suele ser de 30 a 40 segundos. La duración de la acción es corta (4 – 6 minutos) debido a su rápida metabolización y eliminación. Como ocurre con todos los anestésicos generales, el mecanismo de acción no se conoce por completo. Sin embargo, se supone que el propofol produce su efecto sedante o anestésico modulando positivamente el efecto inhibidor del neurotransmisor GABA a través de los receptores GABAA controlados por ligando.

Si se observan las pautas de administración, se puede descartar una acumulación clínicamente relevante de propofol tras inyecciones o perfusiones repetidas.

Estudios limitados sobre la duración de la acción de la anestesia con propofol en niños indican que la seguridad y la eficacia permanecen inalteradas hasta una duración de la acción de 4 horas.

La evidencia bibliográfica del uso en niños documenta el uso para procedimientos prolongados sin cambios en la seguridad o la eficacia cuando el propofol se utiliza para tratamientos más largos.

La mayoría de los pacientes recuperan rápidamente la consciencia.

La bradicardia y el descenso de la tensión arterial observados ocasionalmente durante la inducción de la anestesia se deben probablemente a un efecto vagotónico central o a la inhibición de la actividad simpática.

La situación cardiovascular suele normalizarse al continuar la anestesia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El propofol se une en un 98 % a las proteínas plasmáticas. Tras la administración intravenosa, la concentración sanguínea inicial (fase alfa) se caracteriza por un descenso brusco debido a la distribución rápida en el organismo. La semivida de la fase alfa es de 1,8 – 4,1 minutos.

En la fase de eliminación o beta, el descenso de las concentraciones en sangre es más lento. La semivida de esta fase se calculó entre 34 y 64 minutos.

El llamado compartimento profundo se puede identificar durante un periodo de observación más largo. La semivida de esta fase (fase gamma) del curso de la concentración sanguínea es de 184 - 382 minutos.

El volumen inicial de distribución V es de 22 – 76 l, el volumen total de distribución V_d es de 387 - 1587 l.

El propofol tiene un gran volumen de distribución y se elimina rápidamente del organismo (aclaramiento total: 1,5 – 2 l/min). La eliminación tiene lugar mediante metabolización principalmente en el hígado donde, dependiendo del flujo sanguíneo, se forman conjugados inactivos de propofol y la hidroquinona correspondiente, que se excretan por vía renal.

Tras una dosis intravenosa única de 3 mg de propofol/kg, el aclaramiento de propofol por kg de peso corporal aumentó en función de la edad de la siguiente manera: El aclaramiento medio fue en neonatos <1 mes ($n = 25$) significativamente inferior a 20 ml/kg/min en comparación con niños mayores ($n = 36$, de edades comprendidas entre 4 meses y 7 años). Además, hubo una variabilidad considerable en los datos entre los neonatos (3,7 – 78 ml/kg/min). Debido a estos resultados limitados de los estudios, que indican una gran variabilidad, no puede darse ninguna recomendación de dosificación para este grupo de edad.

En niños mayores, el aclaramiento medio de propofol tras una única inyección intravenosa rápida de 3 mg de propofol/kg fue de 37,5 ml/kg/min en niños de 4 a 24 meses ($n = 8$), 38,7 ml/kg/min en niños de 11 a 43 meses ($n = 6$), 48 ml/kg/min en niños de 1 a 3 años ($n = 12$) y 28,2 ml/kg/min en niños de 4 a 7 años ($n = 10$). En comparación, el aclaramiento medio en adultos fue de 23,6 ml/kg/min ($n = 6$).

El propofol se metaboliza predominantemente en el hígado. Como metabolitos se encuentran glucurónidos de propofol y glucurónidos y sulfatos conjugados de 2,6-diisopropil-1,4-quinol.

El 40% de la dosis administrada se encuentra en forma de glucurónido de propofol. Todos los metabolitos son inactivos. Aproximadamente el 88 % del propofol administrado se elimina en la orina en forma de metabolitos, aproximadamente el 0,3 % inalterado en las heces.

Biodisponibilidad:

Administración i.v.: 100 %

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda

La DL₅₀ intravenosa en el ratón es de 53, en la rata de 42 mg de propofol/kg de peso corporal.

Toxicidad crónica

Se realizaron estudios de toxicidad crónica en ratas y perros. Se administraron dosis de 10 – 30 mg de propofol/kg de peso corporal diariamente o 2 – 3 veces por semana en perfusión durante un mes. No se detectaron efectos tóxicos ni cambios patológicos.

Efecto mutagénico

Los estudios *in vitro* con *Salmonella thyphimurium* (prueba de Ames) y *Saccharomyces cerevisiae*, así como los estudios *in vivo* con ratones y hámsteres chinos, no mostraron indicios de efecto mutagénico.

Toxicidad reproductiva

Propofol atraviesa la placenta. Los estudios de toxicidad embrionaria en ratas y conejos no aportaron indicios de efectos teratogénicos.

Los estudios publicados en animales (incluso en primates) con dosis que producen una anestesia de superficial a moderada han demostrado que el uso de anestésicos durante el periodo de crecimiento rápido del cerebro o de sinaptogénesis provoca la pérdida de células en el cerebro en desarrollo, lo que puede asociarse a déficits cognitivos prolongados. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos preclínicos.

Propofol pasa a la leche materna. No existe experiencia sobre su uso en seres humanos durante el embarazo y la lactancia.

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios a largo plazo sobre el potencial oncógeno.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

aceite de soja
fosfolípidos de huevo
glicerol
hidróxido de sodio
edetato de disodio
agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Los bloqueantes neuromusculares, atracurio y mivacurio no se deben administrar a través de la misma vía intravenosa que propofol sin lavado previo.

Este medicamento no se debe mezclar con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Tras la primera apertura y/o dilución: utilizar inmediatamente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

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

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Propofol Farmak 10 mg/ml

- ampollas incoloras de vidrio de 20 ml (tipo I). 5 ampollas en un envase de cartón.
- viales incoloros de vidrio de 20 ml (tipo I) con tapón de goma de bromobutilo y cierre de aluminio. 5 viales en un envase de cartón.
- viales de vidrio de 50 ml y 100 ml (tipo I) con tapón de goma de bromobutilo y cierre de aluminio. 1 vial en un envase de cartón.

Propofol Farmak 20 mg/ml

- viales incoloros de vidrio de 20 ml (tipo I) con tapón de goma de bromobutilo y cierre de aluminio. 5 viales en un envase de cartón.
- viales de vidrio de 50 ml y 100 ml (tipo I) con tapón de goma de bromobutilo y cierre de aluminio. 1 vial en un envase de cartón.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Propofol Farmak 10 mg/ml

Propofol Farmak se puede utilizar para perfusión sin diluir de envases de vidrio o diluido con glucosa 50 mg/ml (5 %) (para perfusión intravenosa) de bolsas de PVC para perfusión o frascos de vidrio para perfusión.

Las diluciones, que no deben exceder de 1 en 5 (2 mg de propofol por ml) se deben preparar asépticamente inmediatamente antes de su administración y se deben utilizar en las 6 horas siguientes a su preparación. Se recomienda que, cuando se utilice Propofol Farmak diluido, el volumen de glucosa 50 mg/ml (5 %) extraído de la bolsa para perfusión durante el proceso de dilución sea totalmente sustituido en volumen por Propofol Farmak emulsión. (ver Tabla 1).

Propofol Farmak se puede administrar a través de una pieza en Y cerca del lugar de la inyección en perfusiones de lo siguiente:

- Glucosa 50 mg/ml (5 %) solución para perfusión;
- Cloruro de sodio 9 mg/ml (0.9 %) solución para perfusión;
- Glucosa 40 mg/ml (4 %) con cloruro de sodio 1,8 mg/mL (0,18 %) solución para perfusión.

Propofol Farmak 10 mg/ml se puede premezclar con alfentanilo inyectable que contiene 500 microgramos/ml de alfentanilo en la proporción de 20:1 a 50:1 v/v.

Las mezclas se deben preparar utilizando una técnica estéril y utilizarse en las 6 horas siguientes a su preparación.

Para reducir el dolor durante la inyección inicial, Propofol Farmak 10 mg/ml se puede mezclar con solución inyectable de lidocaína sin conservantes al 0,5 % o al 1 %; (ver Tabla 1).

Tabla 1

Dilución y administración conjunta de Propofol Farmak 10 mg/mL con otros medicamentos o líquidos de perfusión (ver sección 4.2).

| Técnica de administración conjunta | Aditivo o diluyente | Preparación | Precauciones |
|------------------------------------|--------------------------------------|--|--|
| Premezcla | Glucosa 50 mg/ml (5 %) solución para | Mezclar 1 parte de Propofol Farmak con 1 – 4 partes de | Preparar asépticamente inmediatamente antes de |

| | | | |
|--|---|--|---|
| | perfusión | solución de glucosa 50 mg/ml (5 %) para perfusión en bolsas para perfusión de PVC o frascos de vidrio para perfusión. Cuando se diluya en bolsas de PVC, se recomienda que la bolsa esté llena y que la dilución se prepare extrayendo un volumen de líquido de perfusión y sustituyéndolo por un volumen igual de propofol. | la administración. La mezcla es estable hasta 6 horas. |
| | Clorhidrato de lidocaína inyectable (0,5 % o 1 % sin conservantes). | Mezclar 20 partes de Propofol Farmak con 1 parte de solución inyectable de clorhidrato de lidocaína al 0,5 % o al 1 %. | Preparar la mezcla asépticamente inmediatamente antes de la administración. Utilizar sólo para inducción. |
| | Alfentanilo inyectable (500 microgramos/ml) | Mezclar Propofol Farmak con alfentanilo inyectable en una proporción de 20:1 a 50:1 v/v. | Preparar la mezcla asépticamente; utilizarla en las 6 horas siguientes a su preparación. |

Propofol Farmak 20 mg/ml

Propofol Farmak se puede administrar a través de una pieza en Y cerca del lugar de la inyección en perfusiones de lo siguiente:

- Glucosa 50 mg/ml (5 %) solución para perfusión;
- Cloruro de sodio 9 mg/ml (0.9 %) solución para perfusión;
- Glucosa 40 mg/ml (4 %) con cloruro de sodio 1,8 mg/mL (0,18 %) solución para perfusión.

Es posible la administración conjunta de Propofol Farmak 20 mg/ml con Lidocaína 1 %, Lidocaína 0,5 %.

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

Farmak International Sp. z o.o.
ul. Koszykowa, 65
00-667 Warsaw
Polonia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Propofol Farmak 10 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión EFG. N.R.89.616
Propofol Farmak 20 mg/ml emulsión inyectable y para perfusión EFG. N.R.89.617

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

Agosto 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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/>) }