

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Propofol BioQ 10 mg/ml emulsión para perfusión en sistema de administración

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de emulsión para perfusión contiene 10 mg de propofol. Cada bomba de perfusión precargada (sistema de administración) contiene un cartucho de 50 ml que corresponde a 500 mg de propofol.

Excipiente con efecto conocido

1 ml de emulsión para perfusión contiene 100 mg de aceite de soja refinado.. Cada bomba de perfusión precargada (sistema de administración) contiene 5 g de aceite de soja refinado.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión para perfusión.

Emulsión blanca acuosa isotónica de aceite en agua.

Osmolalidad: de -285 a 320 mOsm/kg.

El rango de pH esta entre 6,0-8,5.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Propofol BioQ es un anestésico general intravenoso de corta duración para:

- inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos, adolescentes y niños de ≥ 40 kg,
 - sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, sólo o en combinación con anestesia local o regional en adultos, adolescentes y niños de ≥ 40 kg,
- sedación de pacientes de más de 16 años de edad sometidos a ventilación asistida en unidad de cuidados intensivos.

4.2. Posología y forma de administración

Propofol BioQ solo debe administrarse 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, pulsioximetría) 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 y quirúrgicos., Propofol BioQ no debe administrarse por la misma persona que realice el procedimiento diagnóstico o quirúrgico.

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

Posología

La dosis de Propofol BioQ se determina introduciendo el peso del paciente (valor mínimo 40 kg) y la velocidad de perfusión (en mg/kg de peso corporal/h) en la bomba de perfusión precargada (sistema de administración, ver sección 6.6). Se debe ajustar individualmente en función de la respuesta del paciente.

Propofol BioQ no está indicado para una perfusión controlada establecida.

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

Anestesia general en adultos, adolescentes y niños de ≥ 40 kg

Inducción de la anestesia

Para la inducción de la anestesia, la dosis de Propofol BioQ se debe ir ajustando (20 – 40 mg de propofol, lo que corresponde a 2 – 4 ml de Propofol BioQ cada 10 segundos) frente a la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia presionando el botón “Bolo/Cebar” de la bomba de perfusión precargada (sistema de administración, ver sección 6.6).

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 con ASA de grado III y IV, especialmente aquellos con la función cardíaca alterada, la dosis requerida será menor y la dosis total de Propofol BioQ puede reducirse hasta un mínimo de 1 mg de propofol/kg peso corporal. Estos pacientes también necesitan una velocidad de administración inferior (aproximadamente 2 ml, que corresponde a 20 mg de propofol cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia

Puede mantenerse la anestesia administrando Propofol BioQ mediante perfusión continua.

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

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

Sedación de adultos, adolescentes y niños de ≥ 40 kg en procedimientos diagnósticos y quirúrgicos

Para proporcionar sedación durante procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, las dosis y la velocidad de administración deben ajustarse en función de la respuesta clínica.

La mayoría de los pacientes necesitarán 0,5-1,0 mg de propofol/kg de peso corporal administrados durante 1 a 5 minutos para la inducción de la sedación.

Para el mantenimiento de la sedación, la perfusión de Propofol BioQ debe ajustarse hasta alcanzar el nivel deseado de sedación. Generalmente se necesitan 1,5 - 4,5 mg/kg de peso corporal/h.

Si se requiere rápidamente un nivel más profundo de sedación, la perfusión puede complementarse mediante inyecciones en bolo de 20 mg de propofol (2 ml de Propofol BioQ).

En pacientes mayores de 55 años y en pacientes con grados de ASA III y IV puede ser necesario reducir la velocidad de administración y la dosis.

Sedación de adultos y adolescentes (mayores de 16 años) ventilados mecánicamente en cuidados intensivos

Cuando se utiliza la sedación de pacientes ventilados mecánicamente en cuidados intensivos, se recomienda la administración de Propofol BioQ en forma de perfusión continua. La velocidad de la perfusión debe ajustarse 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.).

En pacientes con riesgo particular de sobrecarga lipídica a los cuales se administra Propofol BioQ, se deben monitorizar los niveles de lípidos sanguíneos. La administración de Propofol BioQ debe ser ajustada 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 de Propofol BioQ; 1,0 ml de Propofol BioQ contiene aproximadamente 0,1 g de grasa.

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

Población pediátrica

Propofol BioQ no se debe utilizar para la inducción/ mantenimiento de la anestesia general y sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos en niños y adolescentes con un peso corporal inferior a 40 kg. No obstante, existen otras formulaciones de propofol indicadas para uso en niños de > 1 mes de edad.

Propofol BioQ está contraindicado en niños y adolescentes de 16 años o menores para la sedación en cuidados intensivos (ver sección 4.3).

Forma de administración

Propofol BioQ se administra por vía intravenosa por perfusión continua.

El contenido de una bomba de perfusión precargada (sistema de administración) es de **un único uso en un paciente**.

Para reducir el dolor en el sitio de inyección, se puede administrar lidocaína inmediatamente antes del uso de Propofol BioQ. Para conocer los riesgos específicos de la lidocaína, ver secciones 4.4 y 4.8.

Para las precauciones antes del uso y la información sobre la bomba de perfusión precargada (sistema de administración), ver sección 6.6.

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

Duración de la administración

Como establece la administración parenteral de todo tipo de emulsiones lipídicas, la duración de la perfusión continua de Propofol BioQ mediante **un único** sistema de perfusión no debe exceder las 12 horas.

Propofol se puede administrar durante un período máximo de 7 días.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Hipersensibilidad a la soja o cacahuete
- 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 debe administrarse por profesionales de la salud especialistas en anestesia (o, cuando proceda, por médicos especialistas en el cuidado de pacientes en cuidados intensivos).

Los pacientes deben ser monitorizados constantemente y los dispositivos necesarios para el mantenimiento de las vías respiratorias, ventilación asistida, suministro de oxígeno y otros instrumentos de reanimación deben estar disponibles en todo momento. Propofol BioQ no debe administrarse por la misma persona que realice el procedimiento diagnóstico o quirúrgico.

Se ha descrito el abuso y dependencia de propofol, principalmente por profesionales de la salud. Igual que otros anestésicos generales, la administración de Propofol BioQ sin vigilancia de las vías respiratorias, puede tener como consecuencia complicaciones respiratorias fatales.

Cuando Propofol BioQ se administra para la sedación consciente, para procedimientos quirúrgicos y diagnósticos, se deberá monitorizar continuamente a los pacientes para detectar signos iniciales de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y desaturación del oxígeno.

Como ocurre con otros agentes sedantes, cuando Propofol BioQ se usa para la sedación durante los procedimientos quirúrgicos, pueden producirse movimientos involuntarios del paciente. Durante los procedimientos que requieren inmovilidad, estos movimientos podrían ser peligrosos para la zona sobre la que se está operando.

Se necesita un período adecuado antes de dar el alta al paciente para asegurarse la recuperación total después del uso de Propofol BioQ. En casos aislados, el uso de propofol puede estar asociado al desarrollo de un período de inconsciencia post-operatoria que puede ir acompañada de un aumento del tono muscular. Esta fase puede ir o no precedida de un período en el que el paciente haya estado despierto. Aunque la recuperación es espontánea, los pacientes inconscientes deben mantenerse en observación.

Los efectos inducidos por propofol generalmente no son detectables después de pasadas 12 horas. Se deberá considerar los efectos de propofol, el procedimiento, las medicaciones concomitantes, la edad y estado del paciente cuando se informe a los pacientes sobre:

- La conveniencia de ir acompañado al abandonar el lugar de la administración
- El momento de retomar tareas que requieren habilidad o peligrosas, tales como conducir
- El uso de otros agentes con efectos sedantes (por ej., benzodiazepinas, opiáceos, alcohol).

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

Grupos especiales de pacientes

Insuficiencia cardíaca, circulatoria o pulmonar e hipovolemia.

Como ocurre con otros agentes anestésicos intravenosos, debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes hipovolémicos o debilitados. El aclaramiento de propofol es dependiente del flujo sanguíneo, por lo que, cualquier medicación concomitante que reduce el gasto cardiaco también reduce el aclaramiento de propofol.

Antes de administrar propofol debe compensarse la insuficiencia cardiaca, circulatoria o pulmonar y la hipovolemia.

En pacientes con trastornos cardíacos graves se recomienda administrar Propofol BioQ con mucha precaución y bajo estrecha vigilancia.

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

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

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, Propofol BioQ debe administrarse con precaución y a una velocidad menor (ver sección 4.2).

Epilepsia

La administración de Propofol BioQ a un paciente epiléptico puede incrementar también el riesgo de convulsiones.

Antes de anestesiar un paciente epiléptico, se debe comprobar que éste ha recibido tratamiento antiepiléptico. Aunque diversos estudios han demostrado la eficacia en el tratamiento del status epiléptico, la administración de propofol a pacientes epilépticos puede incrementar también el riesgo de convulsiones.

No se recomienda el uso de propofol con tratamiento electroconvulsivo.

Pacientes con presión intracraneal elevada

Se debe tener especial precaución en pacientes con presión intracraneal elevada y presión arterial baja, ya que existe el riesgo de un descenso significativo de la presión de perfusión intracerebral.

Pacientes con trastornos hereditarios

Propofol BioQ no debe utilizarse en combinación con solución de lidocaína en pacientes con predisposición hereditaria a porfiria aguda.

Población pediátrica

Propofol BioQ no debe utilizarse para la inducción/mantenimiento de la anestesia general y sedación para procedimientos diagnósticos/quirúrgicos en niños y adolescentes con un peso corporal inferior a 40 kg, ya que este es el peso mínimo que se puede introducir en la bomba de perfusión precargada (sistema de administración).

Propofol BioQ no debe usarse en pacientes de ≤ 16 años para la sedación en cuidados intensivos, ya que no ha sido establecida la seguridad y eficacia de propofol para la sedación en este grupo de edad (ver sección 4.3).

Precauciones relacionadas con el manejo en la unidad de cuidados intensivos

El uso de emulsiones para perfusión de propofol para la sedación en cuidados intensivos se ha asociado a una variedad de desequilibrios metabólicos y fallos orgánicos que pueden tener como resultado la muerte.

Se han descrito casos de combinaciones de los siguientes: acidosis metabólica, rabdomiolisis, hipercalemia, hepatomegalia, fallo renal, hiperlipidemia, arritmia cardíaca, ECG con patrón Brugada (elevación del segmento ST y onda T negativa) e insuficiencia cardíaca de rápida progresión que no responde a tratamiento inotrópico de soporte. Las combinaciones de estos acontecimientos se conoce como síndrome de perfusión de propofol. Estos acontecimientos fueron la mayoría de las veces observados en pacientes con lesiones graves en la cabeza y en niños con infecciones de las vías respiratorias que han recibido dosis superiores a las recomendadas en adultos para la sedación en cuidados intensivos.

Los siguientes parecen ser factores de riesgo importantes para el desarrollo de estos acontecimientos: disminución del aporte de oxígeno a los tejidos; lesión neurológica grave y/o sepsis; altas dosis de uno o más de los siguientes agentes farmacológicos – vasoconstrictores, esteroides, inotrópicos y/o propofol (habitualmente tras una administración prolongada a velocidades superiores a 4 mg/kg/h durante más de 48 horas).

Los facultativos deben estar atentos a estos acontecimientos en pacientes con los factores de riesgo e interrumpir de inmediato la administración de propofol al primer signo de aparición de síntomas. Se ajustará la dosis de todos los agentes sedantes y terapéuticos utilizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), incluido propofol, para mantener un suministro óptimo de oxígeno y de los parámetros hemodinámicos. Los pacientes con presión intracraneal (PIC) elevada deben recibir un tratamiento

apropiado para mantener la presión de perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento. Se recuerda a los facultativos, que si es posible, no sobrepasen la dosis de 4 mg/kg/h.

Hay que prestar atención a los pacientes con trastornos del metabolismo lipídico o con otras enfermedades que requieran un uso especialmente restrictivo de las emulsiones lipídicas.

Se recomienda una monitorización de los niveles de lípidos en sangre si se administra Propofol BioQ a pacientes que se consideran en riesgo particular de sobrecarga lipídica. La administración de Propofol BioQ debe ser convenientemente ajustada si durante la monitorización se indica que la grasa está siendo eliminada inadecuadamente del cuerpo. Si el paciente está recibiendo otros lípidos intravenosos (por ej., nutrición parenteral) al mismo tiempo, debe ser realizada una reducción en la cantidad teniendo en cuenta la cantidad de lípidos perfundidos como parte de la formulación de Propofol BioQ; 1,0 ml de Propofol BioQ contiene aproximadamente 0,1 g de grasa.

Precauciones adicionales

Deben tomarse precauciones cuando se trate a pacientes con enfermedad mitocondrial. Estos pacientes pueden ser susceptibles a exacerbaciones de sus trastornos cuando se someten a anestesia, cirugía y cuidados intensivos. En estos pacientes se recomienda el mantenimiento de la normotermia, la provisión de hidratos de carbono y una buena hidratación. La aparición temprana de una exacerbación de la enfermedad mitocondrial y del ‘síndrome de perfusión de propofol’ puede ser similar.

Propofol BioQ no contiene conservantes antimicrobianos y puede favorecer el crecimiento de microorganismos.

Propofol BioQ es para un único uso en un paciente. Como se establece en las directrices de administración de todo tipo de emulsiones lipídicas, la duración de una perfusión de Propofol BioQ no debe exceder las 12 horas. Al final del procedimiento o a las 12 horas, lo que suceda antes, tanto la bomba de perfusión precargada (sistema de administración) como el sistema de perfusión deben ser convenientemente desechados.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por bomba de perfusión precargada (sistema de administración); esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Propofol BioQ se ha usado en asociación con anestesia raquídea y epidural y con la premedicación habitualmente utilizada, bloqueantes neuromusculares, agentes inhalatorios y analgésicos, no habiéndose observado incompatibilidad farmacológica. Cuando se usa anestesia general o sedación como complemento a las técnicas de anestesia regional, pueden necesitarse dosis más bajas de Propofol BioQ.

Se han descrito casos de hipotensión profunda tras la inducción anestésica con propofol en pacientes tratados con rifampicina.

Propofol BioQ puede utilizarse en combinación con otros medicamentos indicados en anestesia (premedicación, agentes inhalatorios, analgésicos, relajantes musculares, anestésicos locales). Hasta la fecha no se han descrito interacciones graves con estos medicamentos.

Algunos de estos medicamentos, activos a nivel central, pueden tener un efecto depresor circulatorio y respiratorio, por lo que sus efectos se potenciarán si se administran junto con Propofol BioQ.

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 BioQ.

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

Puede producirse bradicardia y paro cardíaco 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.

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.

Se ha observado la necesidad de reducción de las dosis en pacientes que toman valproato. Cuando se usa concomitantemente, debe considerarse una reducción de la dosis de propofol.

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 BioQ no debe administrarse a mujeres embarazadas excepto cuando sea absolutamente necesario. Propofol atraviesa la placenta y puede causar depresión neonatal. Sin embargo, Propofol BioQ puede usarse durante un aborto inducido.

Deben evitarse dosis altas (más de 2,5 mg de propofol/kg de peso corporal para la inducción o 6 mg de propofol/kg de peso corporal/h para el mantenimiento de la anestesia).

Lactancia

Los estudios realizados en madres lactantes han mostrado que en la leche materna se excretan pequeñas cantidades de propofol. Por lo tanto, las madres deben interrumpir la lactancia durante 24 horas después de la administración de Propofol BioQ. La leche producida durante este período debe desecharse.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe informar a los pacientes que la realización de tareas que requieren habilidad, tales como conducir o utilizar máquinas, puede verse afectada durante cierto tiempo después del uso de Propofol BioQ.

Tras la administración de Propofol BioQ el paciente debe estar bajo vigilancia estrecha durante un periodo de tiempo apropiado. Se debe advertir al paciente de que no debe conducir, manejar máquinas ni trabajar en situaciones potencialmente peligrosas. No se debe permitir al paciente volver al domicilio sin compañía y se le debe instruir para que evite el consumo de alcohol durante al menos 12 horas antes y después de la administración.

Los síntomas inducidos por propofol generalmente no son detectables después de transcurridas 12 horas (ver sección 4.4).

4.8. Reacciones adversas

La inducción y mantenimiento de la anestesia o sedación con propofol generalmente transcurre sin problemas, con signos mínimos de excitación. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas son efectos secundarios farmacológicamente predecibles de un agente anestésico/sedante, tal como la

hipotensión. La naturaleza, gravedad e incidencia de acontecimientos adversos observados en pacientes que reciben propofol puede estar relacionada con el estado del receptor y con los procedimientos quirúrgicos o terapéuticos que se van a llevar a cabo.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Efectos no deseables
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras (<1/10.000)	Reacción anafiláctica – incluyendo angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión.
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Acidosis metabólica ⁽⁵⁾ , hipercalemia ⁽⁵⁾ , hiperlipidemia ⁽⁵⁾
Trastornos psiquiátricos	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Euforia, abuso del fármaco y dependencia del fármaco ⁽⁸⁾
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes ($\geq 1/100$, <1/10)	Excitación, dolor de cabeza durante la recuperación
	Raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000)	Movimientos epileptiformes incluyendo convulsiones y opistótonos durante la inducción, mantenimiento y recuperación, vértigo, escalofríos y sensación de frío durante la recuperación
	Muy raras (<1/10.000)	Inconsciencia postoperatoria
	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Movimientos involuntarios
Trastornos cardíacos	Frecuentes ($\geq 1/100$, <1/10)	Bradicardia ⁽¹⁾
	Muy raras (<1/10.000)	Edema pulmonar
	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Arritmia cardíaca ⁽⁵⁾ , insuficiencia cardíaca ^{(5), (7)}
Trastornos vasculares	Frecuentes ($\geq 1/100$, <1/10)	Hipotensión ⁽²⁾
	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, <1/100)	Trombosis y flebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes ($\geq 1/100$, <1/10)	Apnea transitoria durante la inducción, tos durante la inducción
	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100)	Tos durante el mantenimiento
	Raras ($\geq 1/10.000$, <1/1000)	Tos durante la recuperación
	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Depresión respiratoria (dependiente de la dosis)
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes ($\geq 1/100$, <1/10)	Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación, singulto durante la inducción
	Muy raras (<1/10.000)	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Hepatomegalia ⁽⁵⁾
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Rabdomiolisis ^{(3), (5)}
Trastornos renales y urinarios	Muy raras (<1/10.000)	Cambios de coloración de la orina tras una administración prolongada
	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Fallo renal ⁽⁵⁾

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Efectos no deseables
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy raras (<1/10.000)	Desinhibición sexual
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Dolor local durante la inducción ⁽⁴⁾
	Frecuentes ($\geq 1/100$, <1/10)	Sofocos durante la inducción
	Muy raras (<1/10.000)	Necrosis del tejido ⁽¹⁰⁾ tras la administración extravascular accidental
	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Dolor local, inflamación tras la administración extravascular
Exploraciones complementarias	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	ECG con patrón Brugada ^{(5), (6)}
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Muy raras (<1/10.000)	Fiebre postoperatoria

¹⁾ Las bradicardias graves son raras. Ha habido notificaciones aisladas de progresión hasta asistolia.

⁽²⁾ Ocasionalmente la hipotensión puede requerir el uso de líquidos por vía intravenosa y la reducción de la velocidad de administración de propofol.

⁽³⁾ Se han producido casos muy raros de rhabdomiólisis tras la administración de propofol a dosis superiores a 4 mg/kg/h para la sedación en cuidados intensivos.

⁽⁴⁾ Puede minimizarse utilizando las venas de mayor calibre del antebrazo y fosa antecubital. El dolor local que puede producirse con propofol 1% puede minimizarse con la co-administración de lidocaína.

⁽⁵⁾ La combinación de estas reacciones, notificadas como “Síndrome de la perfusión de propofol”, se pueden observar en pacientes gravemente enfermos que a menudo presentan múltiples factores de riesgo para el desarrollo de los acontecimientos (ver sección 4.4).

⁽⁶⁾ ECG con patrón Brugada– elevación del segmento ST y onda T negativa en el ECG

⁽⁷⁾ Insuficiencia cardíaca de rápida progresión (en algunos casos con desenlace fatal) en adultos. En estos casos, la insuficiencia cardíaca generalmente no respondió al tratamiento inotrópico de soporte.

⁽⁸⁾ Abuso y dependencia de propofol, principalmente por los profesionales de la salud.

⁽⁹⁾ No se conoce y no puede estimarse a partir de los datos de ensayos clínicos disponibles.

⁽¹⁰⁾ Se han descrito casos de necrosis donde se veía afectada 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: 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 hipertensores.

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

Propofol se distribuye ampliamente (volumen central de distribución entre 0,2 y 0,79 l/kg peso corporal y volumen de distribución en fase de equilibrio entre 1,8 y 5,3 l/kg peso corporal) 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 (glucurónidos) y su correspondiente metabolito quinol (glucurónidos y compuestos sulfato) que se excretan en la orina (88% de la dosis administrada). Todos los metabolitos son inactivos. Solo el 0,3% de la dosis administrada se elimina inalterado por 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.

Tras una dosis única de 3 mg/kg por vía intravenosa, el aclaramiento de propofol/kg de peso corporal aumenta 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 limitados datos de los ensayos que indican una gran variabilidad, no se puede determinar la dosis recomendada para este grupo de edad.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad.

Los estudios de toxicidad para la reproducción han mostrado efectos relacionados con las propiedades farmacodinámicas de propofol a altas dosis. Los estudios en animales publicados (incluyendo primates) a dosis que producen una anestesia de leve a moderada demuestran que el uso de anestésicos durante el periodo de crecimiento cerebral rápido o sinaptogénesis da como resultado la pérdida de células del cerebro en desarrollo, que puede estar asociada a deficiencias cognitivas prolongadas. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos no clínicos. No se han observado efectos teratogénicos.

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Aceite de soja refinado

Fosfolípidos de huevo purificados
Glicerol
Hidróxido de sodio (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 relajantes musculares, atracurio y mivacurio no deben administrarse por el mismo conector en Y que Propofol BioQ sin previo lavado.

6.3. Periodo de validez

1 año

Tras la primera apertura

De acuerdo con las guías establecidas para otras emulsiones lipídicas, una sola perfusión de propofol BioQ no debe exceder las 12 horas. Al final del procedimiento o a las 12 horas, lo que ocurra primero, tanto la bomba de perfusión precargada (sistema de administración), como la vía de administración de la perfusión deben ser desechadas y reemplazadas según corresponda.

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 visto 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

No congelar.

Conservar el medicamento en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cada bomba de perfusión precargada (sistema de administración, ver sección 6.6) contiene 50 ml de emulsión para perfusión en un cartucho incoloro de vidrio tipo I con émbolo de bromobutilo recubierto de teflón y tapón de polipropileno.

Cada envase contiene una bomba de perfusión precargada (sistema de administración).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La administración simultánea de Propofol BioQ 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 del conector en Y, 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.

La bomba de perfusión precargada (sistema de administración) debe agitarse antes de usar. Si se observan dos capas después de la agitación, no debe utilizarse la emulsión.

Uso de la bomba de perfusión precargada (sistema de administración)

Para más detalles sobre las instrucciones de uso, los indicadores de advertencia y el manejo de errores, consultar el prospecto incluido.

Elementos de la bomba de perfusión precargada (sistema de administración)



Activación de la bomba de perfusión precargada (sistema de administración)

Para activar la bomba de perfusión precargada (sistema de administración), se tira de la pestaña de activación mediante la anilla de activación situada en el lateral de la bomba de perfusión. Sonará una alarma y las pantallas se iluminarán.

Se retira la cinta de la vía de administración y se desenrolla el tubo. Se retira el capuchón de seguridad.

Cebado del sistema

Para eliminar el aire atrapado en el sistema, la bomba de perfusión precargada (sistema de administración) se pone boca abajo manteniendo el sitio de la salida de la vía de administración de la bomba de perfusión hacia arriba. Para garantizar un cebado y orientación correctos de la bomba de perfusión durante el cebado, se incluye en la bomba de perfusión una lámina con las instrucciones para el cebado. Orientar con la flecha de la lámina apuntando hacia arriba y presionar el botón “Bolo/Cebar” y después “Comienzo/Parada” para cebar. El cebado se puede detener presionando el botón “Comienzo/Parada”. Para cebar la vía, debe quitarse el tapón Luer.

Si se observan burbujas continuas en la vía de administración después de múltiples intentos de cebado, la bomba de perfusión no se puede usar.

Configuración e iniciación

Después de la conexión de la vía de administración a la vía intravenosa primaria del paciente, se puede ajustar el peso corporal y la dosis presionando los botones “+” o “-” del selector del peso y de la dosis.

El peso del paciente se puede introducir en incrementos de 5 kg (intervalo: 40 - 140 kg) al valor más próximo al peso del paciente. El intervalo de dosis es 0,3 – 18,0 mg/kg/h. Este puede ajustarse al valor deseado en mg/kg de peso corporal/h. El primer incremento es de 0,3 a 0,5 mg/kg/h. Después son posibles los incrementos de 0,5 mg/kg de peso corporal/h (en el intervalo de 0,5 – 5,0 mg/kg de peso corporal/h) y de 1,0 mg/kg de peso corporal/h (en el intervalo de 5,0 – 18,0 mg/kg de peso corporal/h).

El flujo de fluido se inicia presionando el botón “Comienzo/parada”. Una única luz verde indicará que se está administrando el fluido. Para detener la administración, se debe presionar de nuevo el botón “Comienzo/Parada”. La luz verde se apagará entonces indicando que ya no se está administrando fluido.

Si la bomba de perfusión precargada (sistema de administración) está detenida durante 60 minutos, ésta se desactivará permanentemente.

Se puede realizar un cambio en el peso o en la dosis cuando la administración está detenida presionando los botones “+” o “-”.

Se puede realizar un cambio en la dosis mientras se está administrando fluido presionando los botones “+” o “-” del selector de la dosis para introducir el ajuste deseado. A continuación se presionará el botón “Comienzo/Parada” para confirmar el cambio de velocidad, de lo contrario, se volverá a la configuración anterior.

Administración de un bolo

Para administrar una dosis de carga o bolo suplementario, presionar el botón “Bolo/Cebar” para seleccionar una dosis de bolo de 2 ml o 4 ml. Se iluminará una luz blanca al lado del volumen de bolo, la bomba de perfusión precargada (sistema de administración) emitirá un sonido y la luz verde parpadeará indicando que el bolo se debe confirmar. Presionar el botón “Comienzo/Parada” para administrar el bolo. El bolo se administrará durante un intervalo de aproximadamente 10 segundos. Para detener un bolo, se puede presionar el botón “Comienzo/Parada”.

Si el fluido ya se estaba administrando antes de la administración del bolo, ésta se reanudará después de (detener) la administración del bolo.

Desactivación y eliminación

Una vez utilizada, la bomba de perfusión precargada (sistema de administración) se desactivará permanentemente presionando simultáneamente los dos botones de reducción (“-”) durante 5 segundos. Sonará la alarma y todas las luces y las ventanas parpadearán y seguidamente se apagarán, lo que indica que la bomba de perfusión ya no es funcional.

La eliminación de la bomba de perfusión, 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

BioQ Pharma B.V.
Prins Bernhardplein 200
1097 JB Amsterdam
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

83629

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

Noviembre 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/2020