

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	PROPOFOL - LIPURO® 1% (10 mg/mL)
Forma farmacéutica:	Emulsión para inyección o infusión IV
Fortaleza:	10 mg/mL
Presentación:	Estuche por 5 ampolletas de vidrio incoloro con 20 mL de emulsión cada una.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	B. Braun Melsungen AG, Alemania.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	B. Braun Melsungen AG, Alemania. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	M-04-174-N01
Fecha de Inscripción:	24 de septiembre de 2004
Composición:	
Cada mL contiene	
Propofol	10,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. No congelar. Protéjase de la luz

Indicaciones terapéuticas:

Propofol-Lipuro 10 mg / ml es un anestésico general de acción corta por vía intravenosa para

Inducción y mantenimiento de anestesia general en adultos y niños > 1 mes
Sedación de pacientes ventilados > 16 años de edad en la unidad de cuidados intensivos
Sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, solos o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños > 1 mes.

Contraindicaciones:

Propofol-Lipuro 10 mg / ml está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al propofol o a alguno de los excipientes.

Propofol-Lipuro 10 mg / ml contiene aceite de soja y no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad al cacahuete o a la soja.

Propofol-Lipuro 10 mg / ml no debe utilizarse en pacientes de 16 años de edad o menos para sedación de cuidados intensivos.

Precauciones:

Propofol-Lipuro 10 mg / ml no contiene conservantes antimicrobianos y apoya el crecimiento de microorganismos.

Cuando propofol es para ser aspirado, debe extraerse asépticamente en una jeringa estéril o dar establece inmediatamente después de abrir la ampolla o romper el sello del vial. La

administración debe iniciarse sin demora. Asepsia debe mantenerse durante tanto propofol y el equipo de infusión a lo largo del periodo de infusión. Cualquier fluidos de infusión añadido a la línea de propofol deben administrarse cerca del sitio de la cánula. El propofol no debe administrarse a través de un filtro microbiológico.

Propofol y cualquier jeringa que contiene propofol son para un solo uso en un paciente individual. De acuerdo con las pautas establecidas para otras emulsiones lipídicas, una sola infusión de propofol no debe exceder las 12 horas. Al final del procedimiento o en 12 horas, lo que ocurra primero, tanto el depósito de propofol y la línea de infusión debe ser desechado y sustituido como ap-apro-.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio en 100 ml, es decir, esencialmente "exento de sodio".

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El propofol debe ser dado por aquellos capacitados en anestesia (o, en su caso, los médicos entrenados en el cuidado de pacientes en cuidados intensivos).

Los pacientes deben ser monitoreados constantemente y las instalaciones para el mantenimiento de una vía aérea permeable, ventilación artificial, enriquecimiento de oxígeno y otros equipos de reanimación deben estar disponibles en todo momento. El propofol no debe ser administrado por la persona que realiza el procedimiento diagnóstico o quirúrgico.

El abuso de propofol, predominantemente por profesionales de la salud, ha sido reportado. Como con otros anestésicos generales, la administración de propofol sin el cuidado de las vías respiratorias puede resultar en complicaciones respiratorias fatales.

Cuando se administra propofol para la sedación consciente, para los procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, los pacientes deben ser monitoreados continuamente por los primeros signos de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y de saturación de oxígeno.

Como con otros agentes sedantes, cuando se usa propofol para la sedación durante los procedimientos operativos, pueden ocurrir movimientos involuntarios del paciente. Durante los procedimientos que requieren inmovilidad estos movimientos pueden ser peligrosos para el sitio de la operación.

Es necesaria antes de la descarga del paciente un plazo adecuado para asegurar la recuperación completa después del uso de propofol. Muy rara vez el uso de propofol puede estar asociada con el desarrollo de un período de inconsciencia post-operatorio, que puede estar acompañado por un aumento en el tono muscular. Esto puede o no puede estar precedida por un período de vigilia. Aunque la recuperación es espontánea, la atención adecuada de un paciente inconsciente se debe administrar.

Propofol deterioro inducido generalmente no es detectable más allá de 12 horas. Los efectos de propofol, el procedimiento, medicación concomitante, la edad y la condición del paciente se deben considerar cuando se aconseja a los pacientes en:

La conveniencia de ser acompañado a la salida del lugar de la administración

El momento de la reanudación de las tareas especializadas o peligrosas, como conducir

El uso de otros agentes que pueden sedar (por ejemplo, las benzodiacepinas, opiáceos, alcohol.)

Al igual que con otros agentes anestésicos intravenosos, se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, respiratoria, insuficiencia renal o hepática o en pacientes hipovolémicos o debilitados.

Aclaramiento Propofol es el flujo sanguíneo depende, por lo tanto, la medicación concomitante que reduce el gasto cardíaco también reducir el aclaramiento de propofol.

Propofol carece de actividad vagolítica y se ha asociado con informes de bradicardia (ocasionalmente profunda) y también asistolia. La administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia se debe considerar, especialmente en situaciones en las que es probable que predomine el tono vagal o cuando se usa propofol en combinación con otros agentes que puedan causar bradicardia.

Cuando el propofol es administrados a un paciente epiléptico, puede haber un riesgo de convulsión.

El cuidado apropiado se debe aplicar en los pacientes con trastornos del metabolismo de las grasas y en otras condiciones en las emulsiones lipídicas deben ser utilizados con precaución.

Se recomienda que los niveles de lípidos en sangre deben ser controlados si propofol se administra a pacientes que se consideran en riesgo particular de sobrecarga de grasa. La administración de propofol se debe ajustar apropiadamente si el monitoreo indica que la grasa se está inadecuadamente elimina del cuerpo. Si el paciente está recibiendo otro lípido intravenosa al mismo tiempo, una reducción en la cantidad se debe hacer con el fin de tener en cuenta la cantidad de lípido infundido como parte de la formulación de propofol; 1,0 ml de Propofol-Lipuro 10 mg / ml contiene 0,1 g de grasa.

El uso de propofol no se recomienda en niños recién nacidos como esta población de pacientes no ha sido plenamente investigado. Los datos farmacocinéticos (ver sección 5.2) indican que el aclaramiento se redujo considerablemente en los recién nacidos y tiene una muy alta variabilidad interindividual. Sobredosis relativa puede ocurrir en la administración de las dosis recomendadas para los niños mayores y dar lugar a la depresión cardiovascular grave.

Declaraciones de asesoramiento en materia de gestión de Unidad de Cuidados Intensivos

La seguridad y eficacia del propofol para (fondo) la sedación en niños menores de 16 años de edad no han sido demostradas. Aunque no hay relación causal se ha establecido, los efectos indeseables graves con sedación (back-ground) en pacientes menores de 16 años de edad (incluyendo casos con desenlace fatal) se han reportado durante el uso sin licencia. En particular, estos efectos refiere aparición de acidosis metabólica, hiperlipidemia, rabdomiólisis y / o insuficiencia cardíaca. Estos efectos se observaron con mayor frecuencia en los niños con infecciones de las vías respiratorias que recibieron dosis superiores a las aconsejadas en adultos para la sedación en la unidad de cuidados intensivos.

Se han recibido informes de combinaciones de lo siguiente: La acidosis metabólica, rabdomiólisis, hiperpotasemia, hepatomegalia, insuficiencia renal, hiperlipidemia, arritmia cardíaca, de tipo Brugada ECG (elevación del segmento ST y de la onda T cóncavo) y la insuficiencia cardíaca rápidamente progresiva por lo general no responden a tratamiento de apoyo inotrópico (en algunos casos con desenlace fatal) en adultos combinaciones de estos eventos se han denominado como el síndrome de infusión de propofol.

Los siguientes parecen ser los principales factores de riesgo para el desarrollo de estos eventos: la disminución del aporte de oxígeno a los tejidos; lesiones neurológicas graves y / o sepsis; las dosis altas de uno o más de los siguientes agentes farmacológicos - vasoconstrictores, esteroides, fármacos inotrópicos y / o propofol (generalmente después de la administración prolongada a dosis superiores a 4 mg / kg / h).

Los médicos deben estar atentos a estos acontecimientos y considerar la disminución de la dosis de propofol o cambiar a un sedante alternativo a la primera señal de la aparición de los síntomas. Todos los agentes sedantes y terapéuticos utilizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), incluyendo propofol, deben titularse para mantener el suministro de oxígeno óptimo y los parámetros hemodinámicos. Los pacientes con aumento de la presión intracraneal (ICP) deben recibir un tratamiento adecuado para soportar la presión de

perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento. Tratamiento de los médicos se les recuerda, si es posible no exceder la dosis de 4 mg / kg / h.

Efectos indeseables:

Inducción y mantenimiento de la anestesia o sedación con propofol es generalmente lisa con evidencia mínima de excitación. Los ADRs notificadas con mayor frecuencia son farmacológicamente efectos secundarios previsibles de un agente anestésico / sedante, como hipotensión. La naturaleza, la gravedad y la incidencia de eventos adversos observados en pacientes tratados con propofol pueden estar relacionados con el estado de los receptores y los procedimientos quirúrgicos o terapéuticos están llevando a cabo.

Tabla de reacciones adversas a medicamentos

Sistema de órganos	Frecuencia	Efectos indeseables
Desórdenes del Sistema immune:	Muy raro(<1/10 000)	Anafilaxis, puede ocurrir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión
Desórdenes del Metabolismo y la nutrición:	Poco frecuente (9)	acidosis metabólica (5), hipercalemia (5), hiperlipidemia (5)
Desórdenes psiquiátricos	Poco frecuente (9)	Estado Eufórico , abuso de drogas 8)
Desórdenes del sistema nervioso	Común (>1/100, <1/10)	Dolor de cabeza en la fase recuperativa.
	Raro (>1/10 000, <1/1000)	Movimientos Epileptiformes, incluyendo convulsiones y opisthotonos durante la inducción, mantenimiento y recuperación.
	Muy raro (<1/10 000)	Inconciencia post – operativa
	Poco frecuente (9)	Movimientos Involuntarios
Desórdenes Cardiacos	Común (>1/100, <1/10)	Bradicardia (1)
	Muy raro (<1/10 000)	Edema Pulmonar
	Poco frecuente (9)	Arritmia cardíaca (5), infarto cardíaco (5), (7)
Desórdenes vasculares:	Común (>1/100, <1/10)	Hipotension (2)
	Raro (>1/1000, <1/100)	Trombosis and flebitis

Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastinal	Común (>1/100, <1/10)	Transient apnoea during induction
Desórdenes Gastrointestinal	Común (>1/100, <1/10)	Nausea and vomito durante la fase de recuperación
	Muy raro (<1/10 000)	Pancreatitis
Desórdenes Hepatobiliar	Poco frecuente (9)	Hepatomegalia (5)
Desórdenes Musculoesqueletal y de tejido conectivo	Poco frecuente (9)	Rhabdomyolysis (3), (5)
Desórdenes renal y urinario	Muy raro (<1/10 000)	Decoloración de la orina en administraciones prolongadas
	Poco frecuente (9)	Trastorno Renal (5)
Sistema reproductivo y pecho	Muy raro (<1/10 000)	Disinhibición Sexual
Desórdenes General y en el sitio de administración	Muy común (>1/10)	Dolor local (4)
Investigación	Poco frecuente (9)	Brugada tipo ECG (5), (6)
Lesiones, envenenamiento y complicaciones en el procedimiento	Muy raro (<1/10 000)	Fiebre Post-operativa

(1) bradicardias graves son poco frecuentes. Ha habido informes aislados de la progresión a la asistolia.

(2) De vez en cuando, la hipotensión puede requerir el uso de líquidos intravenosos y reducción de la tasa de administración de propofol.

(3) informes muy raros de rabdomiólisis han sido recibidos en el propofol se ha dado en dosis superiores a 4 mg / kg / h para sedación en la UCI.

(4) Puede ser minimizado mediante el uso de las venas más grandes del antebrazo y la fosa antecubital. Con Propofol-Lipuro 10 mg / ml dolor local también puede ser minimizado por la co-administración de lidocaína.

(5) Las combinaciones de estos eventos, reportados como "síndrome de infusión de propofol", puede verse en pa-pacientes gravemente enfermos que a menudo tienen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de los acontecimientos.

(6) de tipo Brugada ECG - elevado del segmento ST abovedados y la onda T en el ECG.

(7) insuficiencia cardiaca rápidamente progresiva (en algunos casos con desenlace fatal) en adultos. La insuficiencia cardiaca en estos casos era por lo general no responden a un tratamiento de apoyo inotrópico.

(8) El consumo de drogas, sobre todo por profesionales de la salud.

(9) No se sabe ya que no puede estimarse a partir de los datos de los ensayos clínicos disponibles.

Posología y modo de administración:

Instrucciones Generales

Propofol-Lipuro 10 mg / ml sólo debe darse en hospitales o unidades de terapia días equipado adecuadamente por médicos capacitados en anestesia o en el cuidado de pacientes en cuidados intensivos. Funciones circulatorias y respiratorias deben ser monitoreadas constantemente (por ejemplo, ECG, oxímetro de pulso) y las instalaciones para el mantenimiento de la permeabilidad de esas vías, ventilación artificial, y otros equipos de reanimación deben estar disponibles inmediatamente en todo momento. Para la sedación durante procedimientos quirúrgicos o de diagnóstico Propofol-Lipuro 10 mg / ml no se debe dar por la misma persona que lleva a cabo el procedimiento quirúrgico o de diagnóstico.

Medicamentos analgésicos suplementarios general, se requieren, además de Propofol-Lipuro 10 mg / ml.

Posología

Propofol-Lipuro 10 mg / ml se administra por vía intravenosa. La dosis se ajusta individualmente según la respuesta del paciente.

La anestesia general en adultos

La inducción de la anestesia:

Para la inducción de la anestesia Propofol-Lipuro 10 mg / ml deben ser valorados (20 - 40 mg de propofol cada 10 segundos) contra la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestran el inicio de la anestesia. La mayoría de los pacientes adultos menores de 55 años son propensos a requerir de 1,5 a 2,5 mg / kg de peso corporal.

En los pacientes mayores de esta edad y en pacientes de grados ASA III y IV, especialmente aquellos con función cardíaca deteriorada, los requerimientos de dosis será menor y la dosis total de propofol-Lipuro 10 mg / ml se puede reducir hasta un mínimo de 1 mg / kg de peso corporal. En estos pacientes las tasas más bajas de la administración deben aplicar (aproximadamente 2 ml, que corresponde a 20 mg cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia:

La anestesia puede ser mantenida mediante la administración de Propofol-Lipuro 10 mg / ml ya sea por infusión continua o mediante inyecciones de bolo repetidas. Si se utiliza una técnica que implica inyecciones de bolos repetidas, incrementos de 25 mg (2,5 ml de Propofol-Lipuro 10 mg / ml) a 50 mg (5,0 ml de Propofol-Lipuro 10 mg / ml) se pueden administrar de acuerdo a los requerimientos clínicos. Para el mantenimiento de la anestesia mediante infusión continua los requerimientos de dosificación generalmente están en el intervalo de 4 - 12 mg / kg de peso corporal / h.

En pacientes de edad avanzada, en pacientes de mal estado general, en pacientes de grados ASA III y IV y en pacientes hipovolémicos la dosis puede reducirse aún más dependiendo de la severidad de la condición del paciente y de la técnica anestésica realizado.

La anestesia general en niños mayores de 1 mes de edad

La inducción de la anestesia:

Para la inducción de la anestesia Propofol-Lipuro 10 mg / ml debe titularse lentamente contra la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestran el inicio de la anestesia. La dosis debe ser ajustada según la edad y / o el peso corporal.

La mayoría de los pacientes de más de 8 años de edad requieren aproximadamente 2,5 mg / kg de peso corporal de propofol para la inducción de la anestesia. En los niños más pequeños, especialmente entre la edad de 1 mes y 3 años, los requerimientos de dosis pueden ser mayores (2,5-4 mg / kg de peso corporal).

Mantenimiento de anestesia general:

La anestesia puede ser mantenida mediante la administración de Propofol-Lipuro 10 mg / ml mediante infusión o inyección en bolo repetidas para mantener la profundidad requerida de la anestesia. La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre los pacientes, pero las tasas en la región de 9-15 mg / kg / h conseguir una anestesia general satisfactoria. En los niños más pequeños, especialmente entre la edad de 1 mes y 3 años, los requerimientos de dosis pueden ser mayores.

Para los pacientes ASA III y IV se recomiendan dosis más bajas.

La sedación de pacientes ventilados en la Unidad de Cuidados Intensivos

Para la sedación durante la terapia intensiva, se aconseja que el propofol debe ser administrado por infusión continua. La velocidad de perfusión debe ser determinada por la profundidad deseada de la sedación. En la mayoría de los pacientes suficiente sedación se puede obtener con una dosis de 0,3-4 mg / kg / h de propofol.

Propofol no está indicado para la sedación en cuidados intensivos de los pacientes de 16 años de edad o más jóvenes.

La administración de propofol por infusión controlada Sistema de destino (TCI) no se recomienda para la sedación en la unidad de cuidados intensivos.

La sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos en adultos

Para proporcionar sedación durante procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, dosis y tasas de administración deben ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes requerirán 0,5 a 1 mg / kg de peso corporal durante 1 a 5 minutos para inicio de la sedación. Mantenimiento de la sedación se puede lograr mediante titulación de Propofol-Lipuro 10 mg / ml de infusión para el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requerirán 1.5 a 4.5 mg / kg de peso corporal / h. La infusión puede complementarse con la administración en bolo de 10 - 20 mg (1 - 2 ml de Propofol-Lipuro 10 mg / ml) si se requiere un aumento rápido de la profundidad de la sedación.

En los pacientes mayores de 55 años y en pacientes de ASA grados III y IV dosis menores de Propofol-Lipuro 10 mg / ml puede ser necesaria y puede necesitar la velocidad de administración debe reducirse.

La sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos en niños mayores de 1 mes de edad

Las dosis y tasas de administración deben ajustarse de acuerdo a la profundidad requerida de la sedación y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren 1 - 2 mg / kg de peso corporal de propofol para inicio de la sedación. Mantenimiento de la sedación se puede lograr mediante titulación de Propofol-Lipuro 10 mg / ml como infusión para el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requieren 1,5-9 mg / kg / h de propofol. La infusión puede complementarse con la administración en bolo de hasta 1 mg / kg de peso corporal si se requiere un rápido aumento de la profundidad de la sedación.

En pacientes ASA III y IV pueden ser necesarias dosis más bajas.

Método y duración de la administración

Forma de administración

El uso intravenoso

Propofol-Lipuro 10 mg / ml se administra por vía intravenosa mediante inyección o infusión continua, ya sea sin diluir o diluido con 5% w / v de solución de glucosa o 0,9% w / v solución de cloruro sódico, así como en un 0,18% w / v de cloruro de sodio y 4 % w / v de glucosa.

Los contenedores deben agitarse antes de su uso.

Antes de su uso, el cuello de la ampolla o la superficie del tapón de goma del vial deben limpiarse con alcohol medicinal (spray o hisopos). Después de su uso, los contenedores roscados deben desecharse.

Infusión de Propofol sin diluir-Lipuro 10 mg / ml

Cuando la administración de Propofol-Lipuro 10 mg / ml mediante infusión continua, se recomienda que buretas, caen contadores, bombas de jeringa o bombas de infusión volumétricas, siempre deben ser usados para controlar las tasas de infusión.

Infusión de Propofol diluida-Lipuro 10 mg / ml

Para la administración de la infusión de Propofol-diluidas Lipuro 10 mg / ml, buretas, abandonan contadores, bombas de jeringa o bombas de infusión volumétricas siempre se deben utilizar para controlar las tasas de infusión y para evitar el riesgo de infusión accidental incontrolada de grandes volúmenes de diluida Propofol-Lipuro 10 mg / ml.

La dilución máxima no debe exceder de 1 parte de Propofol-Lipuro 10 mg / ml con 4 partes de 5% de solución de glucosa w / v o 0,9% w / v solución de cloruro sódico, o un 0,18% w / v de cloruro de sodio y 4% w / v solución de glucosa (concentración mínima 2 mg de propofol / ml). La mezcla debe ser preparada asépticamente inmediatamente antes de la administración y debe ser utilizado dentro de las 6 horas de preparación.

Con el fin de reducir el dolor en la inyección inicial, Propofol-Lipuro 10 mg / ml se puede mezclar con la inyección de lidocaína sin conservantes 1% (mezclar 20 partes de Propofol-Lipuro 10 mg / ml con hasta 1 parte de inyección de lidocaína 1%).

Antes de dar la relajantes musculares atracurio o mivacurio posterior al Propofol-Lipuro 10 mg / ml a través de la misma vía intravenosa, se recomienda que la línea de ser enjuagado antes de la administración.

Propofol también puede ser usada por Target infusión controlada. Debido a los diferentes algoritmos disponibles en el mercado para las recomendaciones de dosificación consulte las instrucciones de uso del prospecto del fabricante del dispositivo.

Duración de la administración

Propofol-Lipuro 10 mg / ml se puede administrar por un periodo máximo de 7 días.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El propofol se ha utilizado en asociación con la anestesia espinal y epidural y con premedicación de uso común, las drogas bloqueantes neuromusculares, agentes inhalatorios y agentes analgésicos; se ha encontrado ninguna incompatibilidad farmacológica. Las dosis más bajas de propofol pueden ser necesarios cuando se utiliza anestesia general o sedación como un complemento a las técnicas anestésicas regionales

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

La seguridad de propofol durante el embarazo no ha sido establecida. El propofol no debe administrarse a mujeres embarazadas, salvo cuando sea absolutamente necesario. Propofol atraviesa la placenta y puede causar depresión neonatal. Propofol puede, sin embargo, utilizarse durante un aborto inducido.

Lactancia

Los estudios de las madres en periodo de lactancia mostraron que pequeñas cantidades de propofol se excretan en la leche humana. Las mujeres, por tanto, no deben amamantar durante 24 horas después de la administración de propofol. La leche producida durante este período debe ser desechada.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Los pacientes deben ser advertidos de que el rendimiento en tareas especializadas, tales como conducir o trabajar con máquinas, puede verse afectada por algún tiempo después del uso de propofol.

Propofol deterioro inducido generalmente no es detectable más allá de 12 horas

Sobredosis:

La sobredosis accidental puede causar depresión cardiorrespiratoria. La depresión respiratoria debe ser tratada por ventilación artificial con oxígeno. La depresión cardiovascular puede requerir la reducción de la cabeza del paciente y si es grave, el uso de expansores de plasma y agentes presores.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N01AX10

Fármaco grupo terapéutico: Sistema nervioso, Anestésico, Anestésicos generales, Otros anestésicos generales,.

Mecanismo de acción, efectos farmacodinámicos

Después de la inyección intravenosa de Propofol-Lipuro 10 mg / ml, el inicio del efecto hipnótico se produce rápidamente. Dependiendo de la velocidad de inyección, el tiempo de inducción de la anestesia es de entre 30 y 40 segundos. La duración de la acción después de una sola administración en bolo es corto debido al rápido metabolismo y excreción (4 - 6 minutos).

Con la pauta de dosificación recomendada, una acumulación clínicamente relevante de propofol después de repetidas inyección de bolo o después de la infusión no se ha observado.

Los pacientes recuperan rápidamente la conciencia.

La bradicardia e hipotensión ocurren ocasionalmente durante la inducción de la anestesia probablemente debido a la falta de actividad vagolítica. La situación cardio-circulatorio habitualmente se normaliza durante el mantenimiento de la anestesia.

La formulación de propofol en una emulsión mixta de triglicéridos de cadena larga mediano y conduce a menores concentraciones de medicamento libre en la fase acuosa en comparación con emulsiones de triglicéridos de cadena larga puros. Esta diferencia puede explicar la frecuencia de reducción del dolor y la intensidad observada con formulaciones de propofol-Lipuro en ensayos clínicos comparativos, especialmente con Propofol-Lipuro 5 mg / ml, debido a la muy baja concentración de propofol libre.

Población pediátrica

Estudios limitados sobre la duración de la anestesia basada en propofol en niños indican seguridad y eficacia no se modifica hasta duración de 4 horas. Pruebas Literatura de su uso en niños utilizan documentos para procedimientos prolongados y sin cambios en la seguridad o eficacia.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Distribución

Después de la administración intravenosa de 98% de propofol se une a las proteínas plasmáticas.

Después de la administración intravenosa en bolo el nivel en sangre inicial de propofol disminuye rápidamente debido a la distribución rápida en diferentes compartimentos (α -fase). La vida media de la distribución se ha calculado como 2 - 4 minutos.

Durante la eliminación de la disminución de los niveles en sangre es más lenta. La vida media de eliminación durante la fase β está en el intervalo de 30 a 60 minutos. Posteriormente tercera compartimento profundo se hace evidente, que representa la redistribución de propofol a partir de tejido perfundido débilmente. El volumen central de distribución es en el rango de 0,2 a 0,79 l / kg de peso corporal, el volumen de estado estacionario de la distribución en el rango de 1.8 a 5.3 l / kg de peso corporal.

Biotransformación

El propofol se metaboliza principalmente en el hígado para formar glucurónidos de propofol y glucurónidos y conjugados de sulfato de su correspondiente quinol. Todos los metabolitos son inactivos

Eliminación

Propofol se elimina rápidamente del cuerpo (aclaramiento total aprox. 2 l / min). Liquidación se produce por el metabolismo, principalmente en el hígado, donde es el flujo sanguíneo dependiente. Liquidación es mayor en niños en comparación con adultos. Alrededor del 88% de la dosis administrada se excreta en forma de metabolitos en la orina. Sólo el 0,3% se excreta sin cambios en la orina.

Población pediátrica

Después de una dosis única de 3 mg / kg por vía intravenosa, el aclaramiento de propofol / kg de peso corporal aumentó con la edad como sigue:

Aclaramiento medio fue considerablemente menor en neonatos <1 mes de edad (n = 25) (20 ml / kg / min) en comparación con mayores niños (n = 36, rango de edad de 4 meses - 7 años). Además variabilidad interindividual considerable en neonatos (rango 3,7 a 78 ml / kg / min). Debido a estos datos de prueba limitada que indica una gran variabilidad, no hay recomendaciones de dosis se pueden dar para este grupo de edad.

Aclaramiento propofol Median en niños mayores de edad después de una única de 3 mg / kg en bolo 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 23,6 ml / min / kg en adultos (n = 6).

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan ningún riesgo específico para los seres humanos según los estudios convencionales sobre toxicidad de dosis repetidas o genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogenicidad.

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

En estudios de tolerancia local, inyección intramuscular dio lugar a daño en el tejido alrededor del sitio de inyección.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de enero de 2023.