

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	PROPOFOL
Forma farmacéutica:	Emulsión para inyección IV
Fortaleza:	10 mg/mL
Presentación:	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro con 20 mL.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	FLAGSHIP BIOTECH INTERNATIONAL, Maharashtra, India.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	GENETEK LIFESCIENCES PVT. LTD., Maharashtra, India. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	M-23-024-N01
Fecha de Inscripción:	26 de abril de 2023.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Propofol	10,0 mg
Aceite soya	
Glicerina	
Leticina de huevo	
Edeteato disódico	
Hidróxido de sodio	
Agua para inyección	
Nitrógeno	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Propofol es un anestésico general intravenoso de corta acción para:

Inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños mayores de 1 mes.

Sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños mayores de 1 mes.

Sedación de pacientes mayores de 16 años de edad sometidos a respiración asistida artificial en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al propofol, o a alguno de los excipientes del producto.

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

No puede utilizarse en pacientes de 16 años o menores para sedación en cuidados intensivos.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Propofol deberá ser administrado por personal especializado en anestesia (o, en su caso, por médicos especializados en cuidados intensivos).

Los pacientes serán continuamente monitorizados y deberá disponerse, en todo momento, de instalaciones para el mantenimiento de una vía respiratoria libre, ventilación artificial, suministro de oxígeno y equipo de reanimación. No deberá administrarse por la persona que conduzca la técnica diagnóstica o la intervención quirúrgica.

Se han notificado casos de abuso y dependencia de propofol, en su mayoría por profesionales sanitarios. Al igual que con otros anestésicos generales, la administración de propofol sin control de la función respiratoria puede dar lugar a complicaciones respiratorias mortales.

Cuando se administra este medicamento para la sedación en intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, los pacientes deberán ser monitorizados de forma continua para detectar los primeros signos de hipotensión, obstrucción respiratoria y desaturación de oxígeno.

Al igual que con otros agentes sedantes, cuando se utiliza propofol para la sedación durante procedimientos quirúrgicos, pueden tener lugar movimientos involuntarios del paciente. Durante procedimientos que requieren inmovilidad, estos movimientos pueden ser peligrosos para el sitio operativo.

Después del uso de propofol, el paciente deberá ser supervisado durante un período adecuado de tiempo, para asegurar una recuperación total. Muy raramente, su empleo puede asociarse al desarrollo de un período de inconsciencia post-quirúrgica, la cual se puede acompañar de un aumento en el tono muscular. Esto puede estar precedido o no por un período de vigilia. Aunque la recuperación es espontánea, se deberán aplicar los cuidados apropiados de un paciente inconsciente.

Por lo general, las alteraciones inducidas por el uso de este medicamento no son detectables a partir de las 12 horas. Los efectos del propofol, el procedimiento, la medicación concomitante, la edad y la condición del paciente, deben tomarse en cuenta al aconsejar a los pacientes acerca de:

La conveniencia de salir acompañados del lugar de administración.

El momento de reanudar tareas especializadas o peligrosas, como conducir.

El uso de otros agentes que puedan producir sedación (por ejemplo, benzodiazepinas, opiáceos, alcohol).

Como con otros agentes anestésicos intravenosos, en pacientes con insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes debilitados o hipovolémicos propofol deberá administrarse con precaución. El aclaramiento de propofol depende del flujo sanguíneo, por lo tanto, tratamientos concomitantes que reducen el gasto cardíaco reducen también su aclaramiento.

Antes de su administración deberán compensarse las insuficiencias cardíacas, circulatorias o pulmonares y la hipovolemia.

El propofol carece de actividad vagolítica y se ha asociado con episodios de bradicardia (ocasionalmente profunda), así como con asistolia. Deberá considerarse la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones donde es probable que predomine el tono vagal o cuando propofol se usa conjuntamente con otros agentes que probablemente puedan causar bradicardia.

Como con otros anestésicos y sedantes, los pacientes deben estar instruidos para evitar el alcohol antes y como mínimo 8 horas después de la administración.

Durante la administración en bolo para procedimientos quirúrgicos, debe tenerse precaución extrema en pacientes con insuficiencia pulmonar aguda o depresión respiratoria.

El uso concomitante de depresivos del sistema nervioso central, como el alcohol, anestésicos generales y analgésicos narcóticos resultará en acentuación de sus efectos sedativos.

Cuando este medicamento se combina con agentes depresores centrales administrados parenteralmente, puede ocurrir depresión respiratoria y cardiovascular severa. Se recomienda que el propofol sea administrado seguido al analgésico y la dosis debe ajustarse cuidadosamente a la respuesta del paciente.

Durante la inducción de la anestesia puede ocurrir hipotensión y apnea transitoria dependiendo de la dosis, uso de premedicación y otros agentes.

La hipotensión puede requerir, ocasionalmente, el uso de fluidos intravenosos y reducción de la velocidad de administración durante el período de mantenimiento anestésico.

Hay riesgo de convulsión cuando se administra propofol a un paciente epiléptico.

Deben aplicarse cuidados apropiados en pacientes con desórdenes del metabolismo de lípidos y en otras condiciones donde las emulsiones de lípidos tienen que usarse cuidadosamente.

No se recomienda el uso con tratamiento electroconvulsivo.

Como con otros anestésicos, puede ocurrir desinhibición sexual durante la recuperación.

Deben considerarse los beneficios y riesgos del procedimiento propuesto antes de proceder con el uso repetido o prolongado (> de 3 horas) de propofol en niños menores (< 3 años) y en mujeres embarazadas puesto que ha habido reportes de neurotoxicidad en estudios preclínicos.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de propofol en niños recién nacidos ya que esta población de pacientes no ha sido plenamente investigada. Los datos farmacocinéticos indican que el aclaramiento se reduce considerablemente en los recién nacidos con una variabilidad muy alta entre individuos. Si se administraran las dosis recomendadas para niños de más edad, podría tener lugar una sobredosis relativa dando lugar a una depresión cardiovascular grave.

No se recomienda la administración de Propofol 10 mg/ml para anestesia general en niños menores de 3 años debido a la dificultad de la titulación de volúmenes pequeños.

No debe administrarse a pacientes de 16 años o menores de esta edad para la sedación en cuidados intensivos, ya que no se ha demostrado la eficacia y la seguridad en este grupo de edad.

Consejos referentes a la gestión en la Unidad de Cuidados Intensivos

El uso de perfusiones de emulsión de propofol para la sedación en cuidados intensivos se ha asociado con un conjunto de alteraciones metabólicas y fallos orgánicos sistémicos que pueden provocar la muerte. Se han notificado casos de combinaciones de los siguientes efectos: acidosis metabólica, rhabdomiólisis, hipercalcemia, hepatomegalia, insuficiencia renal, hiperlipidemia, arritmia cardíaca, ECG tipo Brugada (elevación del segmento ST y curva T invertida) e insuficiencia cardíaca de rápida evolución que por lo general no responde a tratamiento de soporte con inotrópicos. Las combinaciones de estos acontecimientos se han denominado como síndrome de perfusión de propofol. Estos acontecimientos se han observado mayoritariamente en pacientes con lesiones cefálicas graves y en niños con infecciones del tracto respiratorio que han recibido dosis superiores a las recomendadas en adultos para la sedación en unidades de cuidados intensivos.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de estos eventos parecen ser los siguientes: disminución del oxígeno suministrado a los tejidos; lesiones neurológicas graves y/o sepsis; dosis elevadas de uno o varios de los siguientes agentes farmacológicos – vasoconstrictores, esteroides, fármacos inotrópicos y/o propofol (por lo general a dosis de propofol mayores de 4 mg/kg/h durante más de 48 horas).

El equipo médico deberá permanecer alerta ante estos acontecimientos y considerar una disminución de la dosis o la interrupción de la administración de propofol ante los primeros signos de aparición de los síntomas referidos anteriormente. Todos los agentes sedantes y terapéuticos utilizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), deben ajustarse para mantener el suministro de oxígeno óptimo y los parámetros hemodinámicos. Se deberá proporcionar tratamiento apropiado a los pacientes con presión intracraneal elevada (PIC), con el fin de mantener la presión de perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento.

Se recuerda a los profesionales sanitarios que, si es posible, no se debe superar la dosis de 4 mg/kg/h.

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

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

Propofol contiene 0,0018 mmol de sodio por ml. Esto debe tomarse en consideración para pacientes en una dieta controlada en sodio.

Precauciones adicionales

Debe tenerse precaución en pacientes con patología mitocondrial. En estos pacientes podría producirse exacerbación de su patología cuando son sometidos a anestesia, a cirugía y a cuidados intensivos. Se recomienda el mantenimiento de normotermia, el aporte de carbohidratos y una buena hidratación. La presentación temprana de exacerbación de la patología mitocondrial y del “síndrome de perfusión de propofol” podrían ser similar.

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

EDTA es un secuestrante de iones de metal, incluyendo zinc y reduce el crecimiento microbiano. Deberá considerarse la necesidad de suplementar zinc durante la administración prolongada de este medicamento, particularmente en pacientes que están

predispuestos a la deficiencia de zinc, tales como aquellos con quemaduras, diarrea y/o septicemia.

La extracción de Propofol deberá realizarse asépticamente con jeringuilla estéril y equipo de administración, inmediatamente después de romper el ampolla, debiéndose iniciar la administración sin demora. Se deben mantener las condiciones asépticas durante todo el período de perfusión, tanto para propofol como para el equipo de perfusión. La adición de cualquier fluido de perfusión a la línea de propofol debe realizarse próxima a la cánula, no debiendo ser administrado este fármaco utilizando un filtro microbiológico.

Propofol y cualquier jeringa conteniendo dicho fármaco son para un solo uso en un único paciente. De igual forma que en la administración de otras emulsiones lipídicas, una perfusión única de propofol no debe exceder las 12 horas. Al final del período de utilización o a las 12 horas, tan pronto como sea posible, tanto la porción sobrante de propofol como la línea de perfusión deben desecharse y sustituirse adecuadamente.

Efectos indeseables:

General:

La inducción y el mantenimiento de la anestesia o sedación con propofol suele ser suave y con la mínima evidencia de excitación.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son efectos secundarios farmacológicamente predecibles de los agentes anestésicos/sedantes, tales como la hipotensión. La naturaleza, gravedad y la incidencia de acontecimientos adversos observados en pacientes tratados con propofol puede estar relacionada con el estado de los pacientes y con los procedimientos quirúrgicos o terapéuticos a los que están sometidos. Se usan las definiciones siguientes de frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$, a $< 1/10$), Infrecuentes ($\geq 1/1\ 000$, a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10\ 000$, a $< 1/1\ 000$), Muy raro ($< 1/10\ 000$) y Desconocidas (no pueden estimarse de los datos disponibles).

Clase de sistema de Organos	Frecuencia	Efectos no deseados
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raro	Anafilaxia – puede incluir angioedema, Broncoespasmo, eritema e hipotensión.
Trastornos metabólicos y Nutricionales	Desconocida ⁽⁹⁾	Acidosis metabólica ⁽⁵⁾ . Hipercalemia ⁽⁵⁾ . Hiperlipidemia ⁽⁵⁾ .
Trastornos psiquiátricos	Desconocida ⁽⁹⁾	Humor eufórico. Abuso y dependencia de droga ⁽⁸⁾
Trastornos del sistema nervioso	Común	Dolor de cabeza durante la fase de recuperación.
	Raro	Movimientos epileptiformes incluyendo convulsiones y opistótono durante la inducción, mantenimiento y recuperación.
	Muy raro	Inconsciencia postoperatoria

	Frecuencia desconocida ⁽⁹⁾	Movimientos involuntarios
Trastornos cardíacos	Común	Bradycardia ⁽¹⁾
	Muy raro	Edema pulmonar
	Frecuencia desconocida ⁽⁹⁾	Arritmia cardíaca ⁽⁵⁾ , falla cardíaca (5), (7)
Trastornos vasculares:	Común	Hipotensión ⁽²⁾
	Poco común	Trombosis y Flebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	Común	Apnea transitoria, tos, hipo durante la inducción.
	Desconocida ⁽⁹⁾	Depresión respiratoria (dependiente de la dosis).
Trastornos gastrointestinales	Común	Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación.
	Muy raro	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Desconocida ⁽⁹⁾	Hepatomegalia ⁽⁵⁾
Trastornos musculoesqueléticos y el tejido subcutáneo	Desconocida ⁽⁹⁾	Rabdomiolisis (3), (5)
Trastornos renales y urinarios	Muy raro	Decoloración de la orina después de una administración prolongada
	Desconocida ⁽⁹⁾	Falla renal ⁽⁵⁾
Sistema reproductivo y trastornos en las mamas	Muy raro	Desinhibición sexual
	Desconocida ⁽⁹⁾	Priapismo.
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	Muy común	Dolor local en la inducción ⁽⁴⁾
	Muy raro	Necrosis tisular ⁽¹⁰⁾ seguido de administración extravascular accidental.
	Desconocida ⁽⁹⁾	Dolor local, hinchazón seguido de administración extravascular accidental.
Investigaciones	Desconocida ⁽⁹⁾	Tipo ECG Brugada ^{(5), (6)}
Lesiones, envenenamiento y complicaciones del procedimiento	Muy raro	Fiebre postoperatoria.

1) Las bradicardias graves son raras. Se han reportado casos aislados de progresión a asistolia.

2) Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de líquidos intravenosos y la reducción de la tasa de administración de propofol.

3) Se han recibido informes muy raros de rabdomiolisis en los que se ha administrado propofol a dosis superiores a 4 mg / kg / h para sedación en la UCI.

- 4) Puede minimizarse utilizando las venas más grandes del antebrazo y la fosa antecubital. Con propofol 1% el dolor local también puede ser minimizado por la coadministración de lidocaína.
- 5) Las combinaciones de estos eventos, reportados como "síndrome de infusión de propofol", pueden observarse en pacientes gravemente enfermos que a menudo tienen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de los eventos, ver sección 4.4.
- 6) ECG de tipo Brugada - segmento ST elevado y onda T covagada en ECG.
- 7) Insuficiencia cardíaca progresiva (en algunos casos con resultado fatal) en adultos. El fallo cardíaco en estos casos no responde generalmente al tratamiento de soporte inotrópico.
- 8) Abuso y dependencia de fármacos en propofol, predominantemente por profesionales de la salud.
- 9) No se conoce como no se puede estimar a partir de los datos disponibles de ensayos clínicos.
- 10) Se ha notificado necrosis cuando la viabilidad de los tejidos se ha deteriorado.

Se han reportado distonía/discinesia.

Local:

Puede ocurrir dolor local durante la fase de inducción de la anestesia con Propofol 10 mg/ml, lo cual puede minimizarse por la coadministración de lidocaína y por el uso de venas largas del antebrazo y de la fosa del codo. Son raras trombosis y flebitis. La extravasación clínica accidental y estudios en animales muestran mínima reacción en los tejidos. La inyección intraarterial en animales no induce efectos locales en los tejidos

Posología y modo de administración:

Vía de administración: Para uso intravenoso solamente.

Posología:

Propofol solamente debe administrarse en hospitales o en unidades de terapia diaria con médicos anestesiólogos o en pacientes en cuidados intensivos.

Debe administrarse por inyección intravenosa o infusión continua. Se necesitan usualmente otros analgésicos suplementarios para administrarlo.

Propofol se usó en asociación con anestesia epidural, con la medicación preanestésica usada comúnmente, con bloqueadores neuromusculares, agentes de inhalación y analgésicos sin que hubiera presencia de ninguna incompatibilidad farmacológica. Pueden requerirse dosis más bajas cuando la anestesia general se usa en combinación con técnicas anestésicas regionales.

Inducción de la Anestesia General:

Adultos:

En pacientes premedicados o no, se recomienda que sea valorado (aproximadamente 4 ml [40 mg] cada 10 segundos) en un promedio de adultos saludables por inyección en bolo o infusión) frente a la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia.

La mayoría de pacientes adultos menores de 55 años requieren entre 1,5 y 2,5 mg de propofol/kg de peso corporal.

Por encima de esta edad y en pacientes con grados ASA III y IV, especialmente aquellos con la función cardíaca deteriorada, los requerimientos serán generalmente menores y la dosis total de Propofol 10 mg/ml se reducirá a un mínimo de 1 mg de propofol/kg peso

corporal. Deberá usarse una velocidad de administración menor de Propofol 10 mg/ml (aproximadamente 2 ml [20 mg] cada 10 segundos).

Ancianos:

En la población mayor el requerimiento de la dosis para inducción de la anestesia con este medicamento se reduce.

La reducción deberá tener en cuenta el estado físico y la edad del paciente. La dosis reducida debe administrarse a una velocidad baja y titularse contra la respuesta.

Población pediátrica:

No se recomienda Propofol para inducir la anestesia en niños menores de 1 mes.

Cuando se utilice para inducir la anestesia en niños mayores de 1 mes, se recomienda que Propofol sea administrado lentamente hasta que se observen signos clínicos del inicio de la anestesia.

La dosis debe ser ajustada según la edad y/o el peso corporal. La mayoría de los pacientes mayores de 8 años necesitan aproximadamente 2,5 mg/kg de peso corporal de Propofol para la inducción de la anestesia. Niños de edades inferiores, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, pueden requerir dosis mayores (de 2,5 a 4 mg/kg de peso corporal).

Se recomiendan dosis más bajas para pacientes ASA III y IV.

Mantenimiento de la anestesia general

Adultos:

Se puede mantener la anestesia administrando Propofol mediante perfusión o inyecciones repetidas en bolo para mantener la profundidad requerida de la anestesia. La recuperación de la anestesia es típicamente rápida, por lo tanto, esto es muy importante para mantener el propofol hasta el final del procedimiento.

Infusión continua:

La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes, pero velocidades en la región de 4 a 12 mg/kg /h mantienen usualmente la anestesia satisfactoria.

Inyecciones repetidas en bolo:

Si una técnica usada involucra inyecciones repetidas en bolo, deben hacerse incrementos de 25 mg (2,5 ml) a 50 mg (5,0 ml) de acuerdo a la necesidad clínica.

Ancianos:

Mantenimiento de la anestesia:

Cuando se usa Propofol para el mantenimiento de la anestesia la velocidad de infusión o concentración declarada debe también reducirse.

Los pacientes mayores con grados ASA III y IV requerirán reducciones adicionales de la dosis y velocidad de la misma.

La administración rápida en bolo (simple o repetida) no debe usarse en la población mayor, ya que esto puede conducir a depresión cardiorrespiratoria.

Población pediátrica:

No se recomienda Propofol para mantener la anestesia en niños menores de 1 mes.

Se puede mantener la anestesia en niños mayores de 1 mes administrando Propofol mediante perfusión o inyecciones en bolo repetidas para mantener la profundidad requerida de la anestesia. La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes, pero velocidades en la región de 9 a 15 mg/kg /h alcanzan usualmente la

anestesia satisfactoria. Los niños de edades inferiores, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad pueden requerir dosis mayores. Se recomiendan dosis más bajas para pacientes ASA III y IV.

Sedación durante los cuidados intensivos:

Adultos:

Para la sedación durante cuidado intensivo es aconsejable que el propofol sea administrado en inyecciones repetidas en bolo.

La velocidad de infusión debe determinarse por la profundidad deseada de sedación. En la mayoría de los pacientes, la sedación suficiente puede obtenerse con una dosis de 0,3 a 4 mg/kg/h de Propofol 10 mg/ml.

Este medicamento no se indica para la sedación durante los cuidados intensivos en pacientes de 16 años o menos. La administración de Propofol 10 mg/ml por Diprifusor sistema Perfusión Controlada Dirigida TCI no se aconseja para la sedación en la unidad de cuidados intensivos.

Propofol 10 mg/ml puede diluirse con dextrosa 5 %.

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

Si la duración de la sedación excede de 3 días, los lípidos deben monitorizarse en todos los pacientes.

Ancianos:

Cuando se usa Propofol para la sedación, la velocidad de infusión debe también reducirse.

Los pacientes mayores con grados ASA III y IV requerirán reducciones adicionales de la dosis y velocidad de la misma.

La administración rápida en bolo (simple o repetida) no debe usarse en la población mayor, ya que esto puede conducir a depresión cardiorrespiratoria.

Población pediátrica:

Propofol 10 mg/ml está contraindicado para la sedación de niños con 16 años o menos ventilados que reciben cuidado intensivo.

Sedación para cirugía y procedimientos de diagnóstico:

Adultos:

Para proporcionar la sedación para cirugía y procedimientos de diagnóstico, las velocidades de administración deben ajustarse en función de la respuesta clínica.

La mayoría de pacientes requerirán entre 0,5 y 1 mg/kg administrados durante 1 a 5 minutos para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede realizarse por ajuste del Propofol 10 mg/ml para el nivel de sedación deseado- la mayoría de los pacientes requerirán de 1,5 a 4,5 mg/kg/h. Además de la infusión, la administración en bolo de 10 a 20 mg puede usarse si se requiere un incremento rápido en la profundidad de sedación.

Se recomiendan dosis y velocidad de administración más bajas para pacientes ASA III y IV.

Ancianos:

Cuando se usa Propofol para la sedación, la velocidad de infusión o concentración declarada debe también reducirse.

Los pacientes mayores con grados ASA III y IV requerirán reducciones adicionales de la dosis y velocidad de la misma.

La administración rápida en bolo (simple o repetida) no debe usarse en la población mayor, ya que esto puede conducir a depresión cardiorrespiratoria.

Población pediátrica:

No se recomienda Propofol para cirugía y procedimientos diagnósticos en niños menores de 1 mes.

En niños mayores de 1 mes, deben ajustarse la dosis y velocidades de administración de acuerdo a la profundidad requerida de la sedación y la respuesta clínica.

La mayoría de pacientes requerirán entre 1,0 y 2,0 mg/kg para el inicio de la sedación.

El mantenimiento de la sedación puede hacerse por ajuste del Propofol 10 mg/ml para el nivel de sedación deseado. La mayoría de los pacientes requerirán de 1,5 a 9,0 mg/kg/h. La infusión puede suplementarse por la administración en bolo de hasta 1 mg/kg si se requiere un incremento rápido en la profundidad de sedación.

Se recomiendan dosis y velocidad de administración más bajas para pacientes ASA III y IV.

Método de administración:

Propofol 10 mg/ml no tiene propiedades analgésicas y se necesitan usualmente suplementos analgésicos adicionales.

Puede usarse por infusión sin diluir de los contenedores de vidrio, jeringuillas plásticas o en jeringuillas precargadas o diluido con infusión intravenosa de Dextrosa 5 % en bolsas plásticas o frascos de vidrio.

Las diluciones que exceden 1 en 5 (2 mg de propofol/ml, deben prepararse asépticamente inmediatamente antes del uso y tienen que usarse dentro de las 6 horas de preparación.

Se recomienda que cuando se use el Propofol 10 mg/ml diluido, el volumen de Dextrosa al 5 % extraído de la bolsa de infusión durante el proceso de dilución se reemplace totalmente en volumen de Propofol.

La dilución puede usarse con una variedad de técnicas de control de infusiones, pero usar solo un set no evitará el riesgo de una infusión descontrolada accidental de grandes volúmenes de Propofol diluido, deben incluirse una bureta y contador de gotas o bomba volumétrica en la línea de infusión.

Debe tenerse en cuenta el riesgo de infusión descontrolada cuando es decisiva la máxima dilución en la bureta.

Cuando se usa sin diluir para mantener la anestesia, se recomienda que el equipo (bombas de jeringas o bombas de infusión volumétricas) se use siempre para controlar las velocidades de infusión.

Puede administrarse por medio de un conector Y cerrado al sitio de la inyección en las infusiones siguientes:

Dextrosa al 5 %, Infusión intravenosa.

Cloruro de sodio 0,9 %, Infusión intravenosa.

Dextrosa al 4 % con Cloruro de sodio 0,18 %, Infusión intravenosa.

La jeringuilla de vidrio precargada tiene una resistencia a la fricción más baja que las jeringuillas plásticas disponibles y operan más fácilmente. Por lo tanto, si el Propofol se

administra usando una jeringuilla precargada retenida en la mano, la línea entre la jeringuilla y el paciente no debe estar abierta a la izquierda si está desatendida.

Debe asegurarse la compatibilidad de la jeringuilla bomba apropiada cuando se usa una presentación de jeringuilla precargada. En particular, la bomba debe designarse para prevenir desviación y debe tener un set de oclusión de alarma no mayor que 1000 mmHg de Hg. Si se está usando una bomba programable o equivalente que ofrece opciones para el uso de diferentes jeringuillas, entonces se elige solo el set "B-D" 50/60 ml PLASTIPAK cuando se está usando la jeringuilla precargada de Propofol 10 mg/ml.

Este producto puede premezclarse con Alfentanilo inyección que contenga 500 mg/ml de alfentanilo en la proporción de 20:1 a 50:1 v/v. Las mezclas deben prepararse usando técnica estéril y deben usarse dentro de 6 horas de la preparación.

En el orden de reducir el dolor al inicio de la inyección, Propofol puede mezclarse con Lidocaína inyección sin preservante al 0,5 o al 1 %.

Inducción y mantenimiento de la Anestesia General:

En los pacientes adultos menores de 55 años, la anestesia puede usualmente inducirse en la región con las concentraciones de propofol de 4 a 8 mg/ml. Se recomienda en pacientes premedicados una inicial de 4 mg/ml y en pacientes que no se han medicado se aconsejan 6 mg/ml.

El tiempo de inducción está generalmente dentro del rango de 60 a 120 segundos con estas concentraciones. Las concentraciones más altas permitirán la inducción más rápida de la anestesia, pero pueden asociarse con depresión respiratoria y hemodinámica más pronunciada.

Debe usarse una concentración más baja en pacientes mayores de 55 años y pacientes con ASA grado III y IV. La concentración tiene que incrementarse entonces en etapas de 0,5 a 1,0 mg/ml a intervalos de 1 minuto para alcanzar una inducción gradual de la anestesia.

Generalmente se necesitará analgesia suplementaria y debe reducirse la extensión a las concentraciones objetivo para mantener la anestesia y será influenciada por la cantidad de analgésico administrado concomitantemente. Las concentraciones en la región de 3 a 6 mg/ml mantienen usualmente una anestesia satisfactoria.

La concentración predicha de propofol en vigilia es generalmente de 1,0 a 2,0 mg/ml en la región y será influenciada por la cantidad de analgésico administrado durante el mantenimiento.

Dilución y coadministración de Propofol inyección 10 mg/ml con otros medicamentos o fluidos de infusión.

Técnica de coadministración	Aditivo o diluyente	Preparación	Precauciones
Pre-mezcla	Dextrosa 5 %, infusión intravenosa	Mezcle 1 parte de Propofol 10 mg/ml con hasta 4 partes de Dextrosa 5 % en bolsas de PVC para infusión o en frascos de vidrio para infusión. Cuando se diluye en bolsas de PVC para infusión se recomienda que la bolsa	Prepare asépticamente inmediatamente antes de la administración. La mezcla es estable por hasta 6 horas.

		esté llena y que la extracción de fluido de infusión se reemplace con igual volumen de Propofol 10 mg/ml.	
	Clorhidrato de lidocaína (0,5 o 1 %), sin preservantes.	Mezcle 20 partes de Propofol 10 mg/ml con hasta 1 parte de Clorhidrato de lidocaína (0,5 o 1 %), sin preservantes.	Prepare la mezcla asépticamente inmediatamente antes de la administración. Use solo por inducción.
	Alfentanilo inyección (500 mg/ml)	Mezcle Propofol 10 mg/ml con Alfentanilo inyección (500 mg/ml) en una proporción de 20:1 a 50:1 v/v.	Prepare la mezcla asépticamente; use dentro de las 6 horas de la preparación.
Coadministración mediante conector en Y	Dextrosa 5 %, infusión intravenosa	Coadministrar mediante conector en Y	Coloque el conector en Y cerrado al sitio de la inyección.
	Cloruro de sodio 0,9 %	Como el anterior	Como el anterior
	Dextrosa 4 % con Cloruro de sodio 0,18 %, Infusión intravenosa.	Como el anterior	Como el anterior

Después de usar la solución restante de Propofol 10 mg/ml deberá desecharse.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Propofol puede usarse en asociación con anestésicos administrados por vía espinal y epidural y con medicamentos utilizados de forma habitual en la premedicación: bloqueantes neuromusculares, agentes inhalatorios y analgésicos y con anestesia raquídea y epidural. No se ha observado incompatibilidad farmacológica. Pueden ser requeridas dosis inferiores de Propofol cuando se administra para anestesia general como adyuvante a las técnicas de anestesia regional.

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

Cuando Propofol se combina con medicamentos depresores centrales administrados parenteralmente, puede adicionar efectos sedantes y efectos depresivos cardiovasculares y anestésicos.

Se ha observado la necesidad de dosis inferiores de propofol en pacientes a los que se administra valproato. Cuando se administran de forma concomitante, debe considerarse una reducción de la dosis de propofol.

Después de la administración de fentanilo, puede incrementarse temporalmente el nivel de Propofol en sangre con un aumento del nivel de apnea.

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

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

Se ha comprobado la necesidad de dosis inferiores de propofol en pacientes a los que se administra valproato.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

No se ha establecido la seguridad del propofol durante el embarazo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Por tanto, no debería utilizarse propofol en mujeres embarazadas a menos que sea absolutamente necesario. Sin embargo, propofol puede ser utilizado durante un aborto inducido.

Obstétricos:

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

Lactancia:

Los estudios realizados en mujeres que amamantan han mostrado que el propofol se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. Por tanto, las madres deberían interrumpir la lactancia y desechar la leche materna durante 24 horas después de la administración de propofol.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Se debe advertir a los pacientes de que el rendimiento en tareas especializadas, tales como conducir y utilizar maquinaria puede verse alterado durante algún tiempo después del uso de propofol. Después de la administración de Propofol Fresenius 10 mg/ml, los pacientes deben mantenerse en observación durante un periodo adecuado de tiempo. Deberá advertirse a los pacientes para que no conduzcan, manejen maquinaria o trabajen en situaciones potencialmente peligrosas. No se debe permitir al paciente que se vaya a su domicilio sin compañía y se le debe instruir para que evite el consumo de alcohol.

Sobredosis:

La sobredosis accidental puede causar depresión cardiorrespiratoria. La depresión respiratoria debe ser tratada mediante ventilación artificial con oxígeno. La depresión cardiovascular requerirá bajar la cabeza del paciente y, si es grave, deberán emplearse expansores plasmáticos y agentes vasopresores.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N01AX10

Grupo farmacoterapéutico: Sistema nervioso, Anestésicos, general; otros anestésicos.

Mecanismo de acción

El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un agente anestésico general de corta duración con un rápido inicio de la acción, de aproximadamente 30 segundos. La recuperación de la anestesia es usualmente rápida.

El mecanismo de acción, similar al de todos los anestésicos, es poco conocido. Sin embargo, se piensa que produce sus efectos sedativos por la modulación positiva de la función inhibitoria de la neurotransmisión GABA a través de ligante - receptor cerrado GABA_A.

Propiedades farmacodinámicas

En general, los fallos en la media de la presión arterial y ligeros cambios en la frecuencia cardíaca se observan cuando Propofol se administra por inducción y mantenimiento de la

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

A pesar de que puede ocurrir depresión ventilatoria siguiente a la administración de Propofol inyectable 10 mg/ml, ninguno de los efectos es cuantitativamente igual a aquellos de otros anestésicos intravenosos y son fácilmente manejables en la práctica clínica.

Propofol reduce el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneal y el metabolismo cerebral. La reducción de la presión intracraneal es mayor en pacientes con una elevada presión intracraneal basal.

Eficacia clínica y seguridad

La recuperación de la anestesia y con la cabeza clara, es usualmente rápida, con una baja incidencia de dolor de cabeza y náusea post operatoria, y vómito.

En general, hay menos náusea post operatoria y vómito siguiente a la anestesia con Propofol que seguidos a la anestesia con agentes inhalatorios. Hay evidencia que esto puede estar relacionado a un reducido potencial emético del propofol.

A concentraciones similares a lo que ocurre clínicamente, no inhibe la síntesis de las hormonas adrenocorticales.

Población pediátrica

Estudios limitados sobre la duración de la anestesia con propofol en niños indican que no se modifican la seguridad y la eficacia hasta pasadas 4 horas. Evidencias provenientes de la literatura sobre el uso en niños dan información sobre el uso en procedimientos prolongados sin cambios ni en seguridad ni en eficacia.

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

Absorción:

Cuando el este medicamento se usa para mantener la anestesia, las concentraciones en sangre se acercan asintóticamente al valor en estado estable para la velocidad de administración dada.

Distribución:

Propofol es ampliamente distribuido y rápidamente depurado del organismo (Aclaramiento corporal total de 1,5 a 2 l/min).

Eliminación:

La disminución en las concentraciones de propofol seguidas a una dosis en bolo o siguiente a la terminación de una infusión puede describirse por un modelo abierto de tres compartimientos con una distribución muy rápida (semivida de 2 a 4 minutos), eliminación rápida (semivida de 30 a 60 minutos) y una fase final más lenta, representativa de la redistribución del propofol de los tejidos profundos deficientemente.

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

Tras la administración intravenosa de una dosis única de 3 mg/kg, el aclaramiento del propofol por kg de peso corporal aumenta con la edad de la manera siguiente: el aclaramiento medio era mucho más bajo en neonatos menores de 1 mes de edad (n=25) (20 ml/kg/min) comparado con niños mayores (n=36, rango de edad 4 meses a 7 años). Además, la variabilidad inter-individual fue considerable en neonatos (rango 3,7 a 78 ml/kg/min). Dado que los datos que indican una amplia variabilidad son limitados, no se puede recomendar dosis para este grupo de edad.

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

Linealidad:

Los farmacocinéticos son lineales sobre el rango de velocidades de infusión recomendadas de Propofol 10 mg/ml.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 26 de abril de 2023.