

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DIPRIVAN® 2 % (Propofol)
Forma farmacéutica:	Emulsión para inyección o infusión IV.
Fortaleza:	20 mg/mL
Presentación:	Estuche por un frasco de vidrio incoloro con 50 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	AstraZeneca UK Limited, Reino Unido.
Fabricante, país:	1- Corden Pharma SpA, Italia. Formulación, llenado y envase. 2- Astra Zeneca UK Limited, Reino Unido. Acondicionador.
Número de Registro Sanitario:	1554
Fecha de Inscripción:	10 de mayo de 2000
Composición:	
Cada mL contiene:	
Propofol	20,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

Diprivan es un anestésico intravenoso de acción corta, adecuado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general.

Diprivan también puede emplearse para la sedación de pacientes conscientes sometidos a procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico

Contraindicaciones:

Diprivan está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida al propofol o a alguno de los excipientes.

Diprivan no se recomienda en niños menores de 3 años.

Diprivan está contraindicado para la sedación de niños de todas las edades con crup o epiglotitis que se encuentran en terapia intensiva (véase la sección de "Advertencias y precauciones especiales de empleo")

Precauciones:

Diprivan no contiene conservadores antimicrobianos y favorece el crecimiento de microorganismos. Diprivan contiene un 0.005% p/v de edetato disódico (EDTA) como inhibidor microbiano. El EDTA es un quelante de iones metálicos, incluido el zinc; durante el tratamiento prolongado con Diprivan debe considerarse la necesidad de administrar suplementos de zinc en los pacientes predispuestos a una deficiencia de zinc, por ejemplo aquellos con quemaduras, diarrea y/o sepsis. Cuando Diprivan se va a aspirar, debe introducirse asépticamente en una jeringa estéril o en el equipo de administración, inmediatamente después de abrir la ampolleta o romper el sello del frasco. La administración debe empezar inmediatamente. La asepsia debe mantenerse tanto para Diprivan como para el equipo de infusión durante todo el periodo de infusión. Cualquier líquido añadido a la línea de administración

de Diprivan debe aplicarse cerca del sitio de la cánula. Diprivan no debe administrarse a través de un filtro microbiológico.

Diprivan y cualquier jeringa que contenga Diprivan son para una sola utilización en un solo paciente. Según las directrices establecidas para otras emulsiones lipídicas, una sola infusión de Diprivan no debe rebasar 12 horas. Al final del procedimiento o a las 12 horas, lo que ocurra primero, tanto el depósito de Diprivan como la línea de infusión deben desecharse y reemplazarse según proceda.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Diprivan debe ser administrado por profesionales capacitados en anestesia (o, en su caso, por médicos capacitados en el cuidado de pacientes en terapia intensiva). Los pacientes deben vigilarse constantemente y deben estar disponibles en todo momento equipos para mantener libres las vías respiratorias, de ventilación artificial y suministro de oxígeno, así como otros equipos de reanimación. Diprivan no debe ser administrado por la persona que realiza el procedimiento quirúrgico o de diagnóstico.

Cuando Diprivan se administra para la sedación de pacientes conscientes sometidos a procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, debe vigilarse continuamente la posible aparición de signos de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y desaturación de oxígeno.

Al utilizar Diprivan para la sedación durante procedimientos quirúrgicos, el paciente puede presentar movimientos involuntarios como sucede con otros sedantes. En intervenciones que requieren la inmovilidad del paciente, tales movimientos pueden representar un peligro para el sitio quirúrgico.

Antes de dar de alta al paciente, es necesario prever un periodo adecuado para asegurar su recuperación completa después de la anestesia general. Muy raramente, la utilización de Diprivan puede provocar la aparición de un periodo de inconsciencia posquirúrgica, el cual puede acompañarse de un aumento del tono muscular y ser o no precedido de un periodo de conciencia. Aunque la recuperación sea espontánea, deben tomarse las medidas adecuadas para un paciente inconsciente.

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

Diprivan carece de actividad vagolítica pero se ha asociado con bradicardia (a veces profunda) y asistolia. Debe considerarse la administración intravenosa de un anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente cuando es probable que el tono vagal sea predominante o cuando Diprivan se utilice conjuntamente con otros agentes susceptibles de causar bradicardia.

Cuando se administra Diprivan a un paciente epiléptico, existe el riesgo de convulsión.

Se deben tomar las debidas precauciones en pacientes con trastornos del metabolismo de los lípidos y otras enfermedades en las que las emulsiones lipídicas deben emplearse con cuidado.

Advertencia relativa al tratamiento en la unidad de terapia intensiva

Se han recibido muy raramente informes de acidosis metabólica, rabdomiólisis, hiperpotasemia, cambios del ECG* y/o insuficiencia cardíaca, en algunos casos con un desenlace fatal, en pacientes gravemente enfermos que recibieron Diprivan para la sedación en terapia intensiva. Según muestran estos informes, estas reacciones se deben probablemente a un suministro de oxígeno insuficiente a los tejidos. No se ha establecido una relación de causa y efecto entre Diprivan y tales reacciones adversas. La dosis de todos los sedantes y medicamentos administrados en la unidad de terapia intensiva (incluido Diprivan) debe ajustarse para mantener un suministro de oxígeno y parámetros hemodinámicos óptimos.

* Elevación convexa del segmento ST (similar a los cambios del ECG característicos del síndrome de Brugada)

El EDTA es un quelante de iones metálicos, incluido el zinc. Debe considerarse la necesidad de administrar suplementos de zinc durante el tratamiento prolongado con Diprivan, sobre todo en los

pacientes predispuestos a una deficiencia de zinc, por ejemplo aquellos con quemaduras, diarrea y/o sepsis grave.

Efectos indeseables:

Generalmente, la inducción de la anestesia con Diprivan es suave, con signos mínimos de excitación. Las reacciones adversas señaladas con mayor frecuencia consisten en los efectos secundarios previsibles por la farmacología de los anestésicos, por ejemplo la hipotensión. Dada la naturaleza de la anestesia y de los pacientes en terapia intensiva, las reacciones señaladas con la anestesia en terapia intensiva también pueden relacionarse con los procedimientos realizados o el estado del paciente.

Muy frecuentes (> 1/10)	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Dolor local durante la inducción ⁽¹⁾
Frecuentes (> 1/100, < 1/10)	Trastornos vasculares: Trastornos cardiacos: Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	Hipotensión ⁽²⁾ Bradycardia ⁽³⁾ Apnea transitoria durante la inducción

	Trastornos gastrointestinales: Trastornos del sistema nervioso: Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Trastornos vasculares:	Náuseas y vómito durante el periodo de recuperación Cefalea durante el periodo de recuperación Síntomas de abstinencia en niños ⁽⁴⁾ Bochornos en niños ⁽⁴⁾
Poco frecuentes (> 1/1000, < 1/100)	Trastornos vasculares:	Trombosis y flebitis
Raras (>1/10,000, < 1/1000)	Trastornos del sistema nervioso: Transtornos psiquiátricos	Movimientos epileptiformes, incluyendo convulsiones y opistótonos durante la inducción, el mantenimiento y la recuperación Estado de ánimo Eufórico.
Muy raras (< 1/10,000)	Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Trastornos gastrointestinales: Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos Trastornos renales y urinarios: Trastornos del sistema inmunitario: Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Trastornos cardiacos: Trastornos del sistema nervioso:	Rabdomiólisis ⁽⁵⁾ Pancreatitis Fiebre postoperatoria Decoloración de la orina después de la administración prolongada Anafilaxia, que puede incluir angioedema, broncospasmo, eritema e hipotensión Desinhibición sexual Edema pulmonar Inconsciencia posquirúrgica

⁽¹⁾ Puede minimizarse utilizando las venas grandes del antebrazo y de la fosa antecubital. Con Diprivan al 1%, el dolor local también puede minimizarse mediante la coadministración de lidocaína (véase "Posología y forma de administración").

⁽²⁾ Ocasionalmente, la hipotensión puede obligar a utilizar líquidos intravenosos y a reducir la velocidad de administración de Diprivan.

⁽³⁾ Son raras las bradicardias graves. Se han recibido informes aislados de evolución a asistolia.

⁽⁴⁾ Después de la suspensión abrupta de Diprivan en terapia intensiva.

⁽⁵⁾ Se han recibido muy raramente informes de rabdomiólisis después de la administración de dosis de Diprivan mayores de 4 mg/kg/hora para la sedación en terapia intensiva.

Los informes sobre el uso no aprobado de Diprivan para la inducción de la anestesia en recién nacidos indican que puede ocurrir depresión cardiorrespiratoria si se utiliza la posología

recomendada para niños (véanse las secciones de “Posología y forma de administración” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Posología y método de administración:

Generalmente se requieren analgésicos suplementarios junto con Diprivan al 2%. Diprivan se ha empleado en combinación con la anestesia espinal y epidural y con premedicamentos, bloqueadores neuromusculares, agentes inhalados y analgésicos de uso común, sin que se haya señalado alguna incompatibilidad farmacológica. Es posible que se requieran dosis más bajas de Diprivan al 2% cuando se usa la anestesia general como complemento de técnicas anestésicas regionales.

Adultos

Inducción de la anestesia general

Para inducir la anestesia, Diprivan al 2% debe usarse por infusión, únicamente en los pacientes que recibirán Diprivan al 2% para el mantenimiento de la anestesia. No se recomienda administrar Diprivan al 2% mediante la inyección de bolos. En pacientes que han recibido o no una premedicación, se recomienda ajustar la dosis de Diprivan al 2% según la respuesta del paciente (aproximadamente 40 mg cada 10 segundos en un adulto sano promedio por infusión), hasta que los signos clínicos indiquen el principio de la anestesia. Es probable que la mayoría de los pacientes adultos menores de 55 años requieran de 1.5 a 2.5 mg/kg de Diprivan al 2%. La dosis total requerida puede reducirse disminuyendo la velocidad de administración (de 20 a 50 mg/minuto). En los pacientes mayores de 55 años, la dosis requerida generalmente es menor. En los pacientes de grados ASA 3 y 4 deben emplearse velocidades de administración más bajas (aproximadamente 20 mg cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia general

La anestesia puede mantenerse administrando Diprivan al 2% por infusión continua para mantener la profundidad requerida de la anestesia.

Infusión continua: La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes pero, generalmente, velocidades del orden de 4 a 12 mg/kg/hora logran mantener una anestesia satisfactoria.

Inyección repetida de bolos: No se recomienda administrar Diprivan al 2% mediante la inyección de bolos.

Sedación durante la terapia intensiva

Cuando se emplea como sedante para pacientes adultos sometidos a ventilación en terapia intensiva, se recomienda administrar Diprivan al 2% en infusión continua. El uso de velocidades de infusión de 0.3 a 4.0 mg/kg/hora permite lograr una sedación satisfactoria en la mayoría de los pacientes. La dosis de Diprivan para la sedación de adultos en terapia intensiva no debe ser superior a 4 mg/kg/hora, a menos que los beneficios para el paciente justifiquen los riesgos (véase la sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada necesitan una dosis menor de Diprivan al 2% para la inducción de la anestesia. La reducción debe tomar en cuenta el estado físico y la edad del paciente. La dosis reducida debe administrarse a una velocidad menor y ajustarse en función de la respuesta. Al usar Diprivan al 2% para el mantenimiento de la anestesia o la sedación, también deben reducirse la velocidad de infusión o la “concentración deseada”. Los pacientes de grados ASA 3 y 4 necesitan disminuciones adicionales de la dosis y de la velocidad de administración. En los pacientes de edad avanzada no debe emplearse la administración rápida (única o repetida) de un bolo ya que puede provocar depresión cardiorrespiratoria.

Niños

Inducción de la anestesia general

Diprivan al 2% no se recomienda en niños menores de 3 años (véase la sección "Reacciones adversas").

Cuando se emplea para la inducción de la anestesia en niños, no se recomienda administrar Diprivan al 2% mediante la inyección de bolos sino por infusión lenta hasta que los signos clínicos indiquen el principio de la anestesia. La dosis debe ajustarse según la edad y/o el peso. Es probable que la mayoría de los niños mayores de 8 años necesiten aproximadamente 2.5 mg/kg de Diprivan al 2% para la inducción de la anestesia, mientras que es posible que los niños menores de 8 años requieran dosis mayores. Se recomienda utilizar dosis más bajas en los niños de grados ASA 3 y 4.

Mantenimiento de la anestesia general

Diprivan al 2% no se recomienda en niños menores de 3 años.

No se recomienda administrar Diprivan al 2% mediante la inyección de bolos.

La anestesia puede mantenerse administrando Diprivan en infusión para mantener la profundidad requerida de la anestesia. La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes pero, generalmente, velocidades del orden de 9 a 15 mg/kg/hora logran mantener una anestesia satisfactoria.

Sedación durante la terapia intensiva

Diprivan al 2% no se recomienda para la sedación de niños dado que no se han demostrado su seguridad y su eficacia. Aunque no se ha establecido una relación de causa y efecto, se han señalado reacciones adversas graves (incluyendo muertes) en informes espontáneos formulados tras una administración no aprobada; estos acontecimientos se observaron con mayor frecuencia en niños con infecciones de las vías respiratorias que recibieron dosis superiores a las recomendadas para adultos.

Administración

No se recomienda administrar Diprivan al 2% mediante la inyección de bolos.

Diprivan al 2% no debe diluirse.

Para la infusión, Diprivan al 2% puede emplearse sin diluir utilizando jeringas de plástico o frascos de vidrio para infusión. Al emplear Diprivan sin diluir para el mantenimiento de la anestesia, se recomienda utilizar siempre equipos tales como bombas para jeringa o bombas de infusión volumétricas para controlar la velocidad de infusión.

Diprivan al 2% puede administrarse por medio de una Y instalada cerca del sitio de inyección, en solución de glucosa al 5% para infusión intravenosa, solución de cloruro de sodio al 0.9% para infusión intravenosa o solución de glucosa al 4% y cloruro de sodio al 0.18% para infusión intravenosa.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Diprivan se ha empleado en combinación con la anestesia espinal y epidural y con pre medicamentos, bloqueadores neuromusculares, agentes inhalados y analgésicos de uso común, sin que se haya señalado alguna incompatibilidad farmacológica. Es posible que se requieran dosis más bajas de Diprivan cuando se usa la anestesia general como complemento de técnicas anestésicas regionales.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Diprivan al 2% no debe usarse durante el embarazo. Sin embargo, Diprivan se ha empleado durante la interrupción del embarazo en el primer trimestre.

Obstetricia

Diprivan al 2% atraviesa la barrera placentaria y puede asociarse con depresión neonatal.

No debe usarse para la anestesia obstétrica.

Lactancia

No se ha establecido la seguridad para el lactante después de la administración de Diprivan al 2% a madres que amamantan.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Se debe advertir a los pacientes que su capacidad para desempeñar tareas delicadas como conducir un vehículo u operar maquinaria, puede quedar alterada por algún tiempo después del uso de Diprivan.

Sobredosis:

Es probable que una sobredosis accidental cause depresión cardiorrespiratoria. La depresión respiratoria debe tratarse mediante ventilación artificial con oxígeno, mientras que para tratar la depresión cardiovascular conviene bajar el nivel de la cabeza del paciente y, en caso de depresión severa, administrar expansores plasmáticos o agentes presores.

Propiedades farmacodinámicas:

El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un anestésico general de acción corta con un inicio de acción rápido, de aproximadamente 30 segundos. Generalmente la recuperación de la anestesia es rápida. Su mecanismo de acción, como el de todos los anestésicos generales, no se ha dilucidado por completo.

En general, cuando se administra Diprivan para la inducción y el mantenimiento de la anestesia, se observan disminuciones de la presión arterial media y ligeras modificaciones de la frecuencia cardiaca. Sin embargo, normalmente, los parámetros hemodinámicos permanecen relativamente estables durante el mantenimiento y la frecuencia de alteraciones hemodinámicas colaterales es baja.

Si bien puede ocurrir depresión ventilatoria después de la administración de Diprivan, los posibles efectos son cualitativamente similares a los de otros anestésicos intravenosos y pueden manejarse fácilmente en la práctica clínica.

Diprivan reduce la circulación cerebral, la presión intracraneana y el metabolismo cerebral. La disminución de la presión intracraneana es mayor en los pacientes cuya presión intracraneana inicial es elevada.

La recuperación del estado de lucidez después de la anestesia suele ser rápida, con una baja incidencia de cefalea y náuseas y vómitos postoperatorios.

En general, las náuseas y vómitos postoperatorios después de la anestesia con Diprivan son menores que después de la anestesia con agentes inhalados. Existen pruebas de que esto podría relacionarse con un efecto antiemético del propofol.

En las concentraciones susceptibles de presentarse a nivel clínico, Diprivan no inhibe la síntesis de hormonas corticoadrenales.

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

La disminución de las concentraciones de propofol después de la administración de un bolo o después de la conclusión de una infusión puede describirse por medio de un modelo abierto de tres compartimientos. La primera fase se caracteriza por una distribución muy rápida (vida media de 2 a 4 minutos), la segunda es la fase de eliminación rápida (vida media de 30 a 60 minutos) y la fase final, más lenta, corresponde a la redistribución del propofol desde los tejidos objeto de una perfusión limitada.

El propofol se distribuye ampliamente y se elimina rápidamente del organismo (depuración total del organismo de 1.5 a 2 litros/minuto). La depuración se lleva a cabo mediante procesos metabólicos, principalmente en el hígado, los cuales forman conjugados inactivos del propofol y su quinol correspondiente, que se excretan en la orina.

Cuando se emplea Diprivan al 2% para el mantenimiento de la anestesia, las concentraciones sanguíneas se acercan de manera asintótica a la concentración de equilibrio correspondiente a la velocidad de administración utilizada. La farmacocinética es lineal con las velocidades de infusión recomendadas para Diprivan al 2%.

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

Los envases deben agitarse antes de usarse. La parte sobrante del contenido debe desecharse.

Deben mantener condiciones asépticas para Diprivan y el equipo de infusión (véase la sección "Precauciones adicionales").

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de marzo de 2016.