

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DIPRIVAN® 1 % (Propofol)
Forma farmacéutica:	Emulsión para inyección o infusión IV.
Fortaleza:	10 mg/mL
Presentación:	Estuche por un bulbo de vidrio incoloro con 50 mL. Estuche con 5 ampolletas de vidrio incoloro con 20 mL cada una. Estuche con una jeringuilla de vidrio incolora precargada 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:	1040
Fecha de Inscripción:	11 de septiembre de 1998
Composición:	
Cada mL contiene:	
Propofol	10,0 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 usarse para la sedación de pacientes adultos sometidos a ventilación en la unidad de terapia intensiva.

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 "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Precauciones:

Ver Advertencias.

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.

Se recomienda vigilar las concentraciones sanguíneas de lípidos al administrar Diprivan a pacientes que presentan un riesgo particular de sobrecarga lipídica. Si la prueba indica que los lípidos no se están eliminando adecuadamente del organismo, la administración de Diprivan debe ajustarse en consecuencia. Si el paciente está recibiendo otro lípido intravenoso en forma concomitante, debe reducirse la dosis del mismo para tomar en cuenta la cantidad de lípidos administrada con la formulación de Diprivan: 1.0 ml de Diprivan contiene alrededor de 0.1 g de lípidos.

No se recomienda Diprivan para la inducción y el mantenimiento de la anestesia en recién nacidos. La información obtenida durante el uso no aprobado del producto ha indicado que si la posología recomendada para niños (de 3 a 16 años) se administra a recién nacidos, podría ocurrir una sobredosis relativa que podría provocar depresión cardiorrespiratoria. (Véanse las secciones "Posología y forma de administración" y "Reacciones adversas").

Se carece de información que justifique el uso de Diprivan para la sedación de bebés prematuros en terapia intensiva.

Tampoco se tienen resultados de estudios clínicos que justifiquen el uso de Diprivan para la sedación de niños con crup o epiglotitis en terapia intensiva.

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. Al parecer, los principales factores de riesgo de desarrollar tales reacciones son la reducción del suministro de oxígeno a los tejidos, una lesión neurológica grave y/o sepsis, y el tratamiento con dosis elevadas de uno o más de los siguientes fármacos: vasoconstrictores, corticoesteroides, fármacos inotrópicos o propofol. 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.

Precauciones adicionales

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 ampollita 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.

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.

Frecuencia	Clase de trastornos (por sistema / órgano)	Reacción adversa
Muy frecuentes (> 1/10)	<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:</i>	Dolor local durante la inducción (1)
Frecuentes (> 1/100, < 1/10)	<i>Trastornos vasculares:</i>	Hipotensión (2)

Trastornos cardiacos:	Bradicardia (3)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	Apnea transitoria durante la inducción
Trastornos gastrointestinales:	Náuseas y vómito durante el periodo de recuperación
Trastornos del sistema nervioso:	Cefalea durante el periodo de recuperación
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Síntomas de abstinencia en niños (4)
Trastornos vasculares:	Bochornos en niños (4)
Poco frecuentes (> 1/1000, < 1/100)	Trastornos vasculares: Trombosis y flebitis
Raras (>1/10000, < 1/1000)	Trastornos del sistema nervioso: Movimientos epileptiformes, incluyendo convulsiones y opistótonos durante la inducción, el mantenimiento y la recuperación
Trastornos psiquiátricos	Estado de ánimo eufórico
Muy raras (< 1/10000)	Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Rabdomiólisis (5)
Trastornos gastrointestinales:	Pancreatitis
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:	Fiebre postoperatoria
Trastornos renales y urinarios:	Decoloración de la orina después de la administración prolongada
Trastornos del sistema inmunitario:	Anafilaxia, que puede incluir angioedema, broncospasmo, eritema e hipotensión
Trastornos del aparato reproductor y de la mama:	Desinhibición sexual
Trastornos cardiacos:	Edema pulmonar
Trastornos del sistema nervioso:	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 “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.

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 cuando se usa la anestesia general como complemento de técnicas anestésicas regionales.

Más adelante se presenta información específica sobre la administración de Diprivan por medio del sistema de infusión controlada “Diprifusor”, que incluye el software correspondiente. Dicha utilización se limita a la inducción y el mantenimiento de la anestesia en adultos. El sistema de infusión controlada “Diprifusor” no se recomienda para la sedación en la unidad de terapia intensiva o la sedación de pacientes conscientes, ni para niños.

Adultos

Inducción de la anestesia general

Diprivan puede usarse para inducir la anestesia mediante la inyección lenta de un bolo o por infusión.

En pacientes que han recibido o no una premedicación, se recomienda ajustar la dosis de Diprivan según la respuesta del paciente (aproximadamente 40 mg cada 10 segundos en un adulto sano promedio por inyección de un bolo o 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. 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 ya sea por infusión continua o mediante la inyección repetida de bolos 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: Si se emplea la técnica de inyecciones repetidas, pueden administrarse bolos de 25 mg a 50 mg, según las necesidades clínicas.

Sedación durante la terapia intensiva

Para la sedación durante la terapia intensiva, no se recomienda administrar Diprivan por medio del sistema de infusión controlada “Diprifusor”.

Cuando se emplea como sedante para pacientes adultos sometidos a ventilación en terapia intensiva, se recomienda administrar Diprivan 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”).

Sedación de pacientes conscientes sometidos a procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico

Para la sedación de pacientes conscientes, no se recomienda administrar Diprivan por medio del sistema de infusión controlada "Diprifusor".

Para la sedación de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, la velocidad de administración debe ajustarse individualmente en función de la respuesta clínica. Para inducir la sedación en la mayoría de los pacientes, se necesitarán de 0.5 a 1 mg/kg durante un periodo de 1 a 5 minutos. El mantenimiento de la sedación puede lograrse ajustando la infusión de Diprivan según el grado de sedación deseado; la mayoría de los pacientes requerirán de 1.5 a 4.5 mg/kg/hora. Si se necesita aumentar rápidamente la profundidad de la sedación, puede administrarse un bolo de 10 a 20 mg además de la infusión. En los pacientes de grados ASA 3 y 4, puede ser necesario reducir la velocidad de administración y la dosis.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada necesitan una dosis menor de Diprivan 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 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

En niños, no se recomienda administrar Diprivan por medio del sistema de infusión controlada "Diprifusor" para ninguna indicación.

Inducción de la anestesia general

Diprivan 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, se recomienda administrar Diprivan lentamente 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 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 no se recomienda en niños menores de 3 años. La anestesia puede mantenerse administrando Diprivan ya sea por infusión o mediante la inyección repetida de bolos 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 de pacientes conscientes sometidos a procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico

No se recomienda administrar Diprivan para la sedación de niños conscientes ya que no se han demostrado su seguridad y su eficacia.

Sedación durante la terapia intensiva

Diprivan 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

Para la infusión, Diprivan puede emplearse sin diluir utilizando jeringas de plástico, frascos de vidrio para infusión o jeringas prellenadas Diprivan. 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 también puede diluirse aunque únicamente con solución de glucosa al 5% para infusión intravenosa, en bolsas de PVC o frascos de vidrio para infusión. Las diluciones, que no deben rebasar 1 en 5 (2 mg de propofol por ml) deben prepararse de manera aséptica justo antes de su administración. La mezcla es estable hasta por 6 horas.

La dilución puede usarse con varias técnicas de control de la infusión, aunque un equipo de administración solo no evitará el riesgo de una infusión descontrolada accidental de grandes volúmenes de Diprivan diluido. La línea de infusión debe incluir una bureta, un cuentagotas o una bomba volumétrica. El riesgo de una infusión no controlada debe tomarse en cuenta al decidir la máxima cantidad de dilución en la bureta.

Diprivan 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.

La jeringa de vidrio prellenada presenta una menor resistencia a la fricción que las jeringas de plástico desechables, por lo que es más fácil de usar. Por lo tanto, si se administra Diprivan manualmente con una jeringa prellenada, la línea entre la jeringa y el paciente no debe dejarse abierta sin vigilancia.

Cuando se utiliza la presentación en jeringa prellenada con una bomba, debe comprobarse la compatibilidad entre los equipos. En particular, la bomba debe tener un diseño que permita evitar el efecto sifón y contar con una alarma de oclusión fijada en un nivel no mayor de 1000 mm Hg. Si se emplea una bomba programable o equivalente que ofrece opciones de utilización con diferentes jeringas, entonces debe seleccionarse únicamente la configuración "B-D" 50/60 ml "PLASTIPAK" al utilizar Diprivan en jeringa prellenada.

Diprivan puede mezclarse previamente con una solución inyectable de alfentanil que contenga 500 µg/ml de alfentanil ("Rapifen" de Janssen Pharmaceuticals Ltd.) en una proporción de 20:1 a 50:1 v/v. Las mezclas deben prepararse empleando una técnica estéril y deben utilizarse en un plazo máximo de 6 horas después de su preparación. Con el fin de reducir el dolor causado por la inyección inicial al utilizarse para la inducción, Diprivan puede mezclarse con lidocaína inyectable en una jeringa de plástico, en una proporción de 20 partes de Diprivan por hasta una parte de lidocaína inyectable al 0.5% o al 1%, justo antes de la administración.

Dilución y coadministración de Diprivan al 1 % con otros medicamentos o soluciones para infusión (véase también la sección "Precauciones adicionales")	Técnica de coadministración	Aditivo o diluyente	Preparación	Precauciones
--	-----------------------------	---------------------	-------------	--------------

Mezcla previa	Solución de glucosa al 5% para infusión intravenosa	Mezclar 1 parte de Diprivan con hasta 4 partes de solución de glucosa al 5% para infusión intravenosa en bolsas de PVC o frascos de vidrio para infusión. Cuando se diluye en bolsas de PVC, se recomienda que la bolsa esté llena y que la dilución se prepare extrayendo un volumen de la solución de infusión, reemplazándolo por un volumen equivalente de Diprivan.	Preparar la mezcla asépticamente, justo antes de la administración. La mezcla es estable hasta por 6 horas.
Clorhidrato de lidocaína inyectable (al 0.5% o al 1% sin conservadores)	Mezclar 20 partes de Diprivan hasta con 1 parte de clorhidrato de lidocaína inyectable al 0.5% o al 1%.	Preparar la mezcla asépticamente, justo antes de la administración. Usarla exclusivamente para la inducción.	
Alfentanil inyectable (500 µg/ml)	Mezclar Diprivan con alfentanil inyectable en una proporción de 20:1 a 50:1 v/v.	Preparar la mezcla asépticamente y usarla en un plazo máximo de 6 horas.	
Coadministración por medio de un conector Y	Solución de glucosa al 5% para infusión intravenosa	Coadministrar a través de un conector Y	Instalar el conector Y cerca del sitio de inyección.
Solución de cloruro de sodio al 0.9% para infusión intravenosa	Igual que arriba		Igual que arriba
Solución de glucosa al 4% y cloruro de sodio al 0.18% para infusión intravenosa	Igual que arriba		Igual que arriba

Infusión controlada - administración de Diprivan al 1% por medio del sistema de infusión controlada "Diprifusor" en adultos

La administración de Diprivan por medio del sistema de infusión controlada "Diprifusor" se limita a la inducción y al mantenimiento de la anestesia general en adultos. No se recomienda para la sedación en la unidad de terapia intensiva o la sedación de pacientes conscientes, ni para niños.

Para administrar Diprivan en infusión controlada, debe emplearse exclusivamente el sistema "Diprifusor" que incluye el software correspondiente. Este sistema funciona únicamente cuando reconoce la jeringa prellenada de Diprivan inyectable que lleva una identificación electrónica. El sistema de infusión controlada "Diprifusor" ajustará automáticamente la velocidad de infusión según la concentración de Diprivan detectada. Los usuarios deben

estar familiarizados con el manual de operación de la bomba de infusión, con la administración de Diprivan por infusión controlada y con la utilización correcta del sistema de identificación de jeringas; todo esto se describe en el manual de formación sobre el equipo "Diprifusor" disponible en AstraZeneca.

El sistema permite al anestesiólogo o al médico de terapia intensiva alcanzar y controlar la velocidad de inducción y la profundidad de la anestesia deseadas seleccionando y ajustando las concentraciones blanco (previstas) de propofol en la sangre. Un modo de administración alternativo en el sitio donde ejerce su efecto puede estar disponible en algunos Diprifusores, pero todavía no se establece su seguridad y eficacia.

El sistema de infusión controlada "Diprifusor" supone que la concentración inicial de propofol en sangre es igual a cero. Por lo tanto, en los pacientes que ya recibieron propofol puede ser necesario seleccionar una menor concentración inicial al principio de la infusión controlada con el sistema "Diprifusor". Asimismo, si se ha apagado la bomba, no se recomienda volver a empezar inmediatamente la infusión controlada con el sistema "Diprifusor". A continuación se proporciona una guía sobre las concentraciones blanco de propofol. En vista de la variabilidad entre pacientes en la farmacocinética y la farmacodinamia del propofol, en los pacientes que recibieron o no una premedicación, la concentración blanco de propofol debe ajustarse en función de la respuesta del paciente a fin de lograr la profundidad de la anestesia necesaria.

Inducción y mantenimiento de la anestesia general

En pacientes adultos menores de 55 años, la anestesia generalmente puede inducirse con concentraciones de propofol del orden de 4 a 8 $\mu\text{g/ml}$. Se recomienda una concentración blanco inicial de 4 $\mu\text{g/ml}$ en pacientes que recibieron una premedicación, y de 6 $\mu\text{g/ml}$ en los pacientes que no la recibieron. El tiempo de inducción con estos valores blanco suele ser de 60 a 120 segundos. Si se seleccionan valores más altos, la inducción de la anestesia será más rápida pero puede acompañarse de depresión hemodinámica y respiratoria más pronunciada.

En pacientes mayores de 55 años y en pacientes de grados ASA 3 y 4, debe utilizarse una concentración blanco inicial más baja. Enseguida las concentraciones blanco pueden aumentarse por incrementos de 0.5 a 1.0 $\mu\text{g/ml}$ cada minuto, hasta lograr la inducción progresiva de la anestesia.

Generalmente se necesitará una analgesia complementaria, y el grado de reducción de las concentraciones blanco para el mantenimiento de la anestesia dependerá de la cantidad de analgesia administrada en forma concomitante. Concentraciones blanco de propofol del orden de 3 a 6 $\mu\text{g/ml}$ suelen mantener una anestesia satisfactoria.

La concentración prevista de propofol al despertar es generalmente del orden de 1.0 a 2.0 $\mu\text{g/ml}$ y dependerá de la cantidad de analgesia administrada durante el mantenimiento.

Sedación en terapia intensiva

Generalmente se necesitarán concentraciones blanco de propofol en sangre del orden de 0.2 a 2.0 $\mu\text{g/ml}$. Al principio de la administración debe seleccionarse una baja concentración blanco y luego debe ajustarse la dosis en función de la respuesta del paciente para alcanzar el grado de sedación deseado.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

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 cuando se usa la anestesia general como complemento de técnicas anestésicas regionales.

Incompatibilidades

Diprivan no debe mezclarse antes de la administración con otros líquidos inyectables o para infusión, salvo con solución de glucosa al 5% en bolsas de PVC o frascos de vidrio para infusión, o bien, con lidocaína o alfentanil inyectables en jeringas de plástico.

Los bloqueadores neuromusculares, atracurio y mivacurio, no deben administrarse por la misma línea intravenosa que Diprivan sin enjuagarla previamente.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

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

Obstetricia

Diprivan 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 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. Sin embargo, se piensa que el propofol ejerce sus efectos sedantes/anestésicos mediante la modulación positiva de la función inhibidora del neurotransmisor GABA, por conducto de receptores GABAA activados por ligandos.

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 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.

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: 30 de abril de 2017.