

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	Propofol - ® Lipuro 1 % (10 mg/mL)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Emulsión para inyección o infusión IV
<b>Fortaleza:</b>	10 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 5 ampolletas de vidrio incoloro con 20 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	B. BRAUN MELSUNGEN AG, MELSUNGEN, ALEMANIA.
<b>Fabricante, país:</b>	B. BRAUN MELSUNGEN AG, MELSUNGEN, ALEMANIA. SITIO DE PRODUCCIÓN: MISTELWEG 2, BERLÍN, ALEMANIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-04-174-N01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	24 de septiembre de 2004
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Propofol	10,1 mg *
* Se adiciona un exceso de 1 %.	
Lecitina de huevo	12,00 mg
Glicerol	25,00 mg
Aceite de soya	50, 0 mg
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 25 °C. Protéjase de la luz. No congelar

### Indicaciones terapéuticas:

Propofol-Lipuro 10 mg/ml es un anestésico general intravenoso de corta duración recomendado para:

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

Sedar a pacientes ventilados > 16 años de edad en la unidad de cuidados intensivos.

Sedar para procedimientos de diagnóstico y cirugía, aislado o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños > 1 mes.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes.

Propofol-Lipuro 10 mg/ml contiene aceite de soya y no debe ser usado en pacientes que son hipersensibles al maní o a la soya.

Propofol-Lipuro 10 mg/ml no tiene que ser usado en pacientes de 16 años de edad o menores para sedación para cuidados intensivos (ver sección Advertencias y Precauciones)

### **Precauciones:**

Ver Advertencias.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Propofol debe ser proporcionado por aquellos capacitados en anestesia (o, cuando sea apropiado, doctores capacitados en la atención de pacientes en Cuidados Intensivos)

Pacientes deben ser monitoreados constantemente y las instalaciones para el mantenimiento de patentes de flujo de aire, ventilación artificial, oxígeno enriquecido y otras instalaciones de resucitación deben estar fácilmente disponibles en todo momento. Propofol no debe ser suministrado por la persona conduciendo un procedimiento de diagnóstico o cirugía.

El abuso de y la dependencia de Propofol, predominantemente por profesionales del cuidado de la salud, ha sido reportado. Como con otros anestésicos generales, el suministro de Propofol sin cuidado del flujo de aire, puede resultar en complicaciones respiratorias fatales.

Cuando Propofol es suministrado para una sedación consciente, para procedimientos de cirugía y diagnóstico, los pacientes deben ser monitoreados continuamente por signos tempranos de hipotensión, obstrucción del flujo de aire y desaturación de oxígeno.

Como con otros agentes sedantes, cuando Propofol es usado para sedar durante procedimientos operativos, movimientos involuntarios del paciente pueden ocurrir. Durante procedimientos requiriendo inmovilidad estos movimientos pueden ser peligrosos para el sitio de operación.

Un periodo adecuado es necesario antes de descargar en el paciente para asegurarse una completa recuperación después de usar Propofol. Rara vez el uso de Propofol puede ser asociado con el desarrollo de un periodo inconsciente post operatorio, el cual puede ser acompañado por un incremento en el tono muscular. Esto puede o no ser precedido por un periodo de insomnio. A pesar que la recuperación es espontánea, el cuidado apropiado de un paciente inconsciente debe ser proporcionado.

Impedimento producido por Propofol no es detectado generalmente más allá de 12 horas. Los efectos de Propofol, el procedimiento, medicaciones simultáneas, la edad y la condición del paciente debe ser considerada cuando aconseja al paciente en:

La conveniencia de ser acompañado al salir del lugar de administración

El tiempo de reanudación de tareas especializadas o peligrosas como manejar

El uso de otros agentes que puedan sedar (ej. benzodiazepina, opiáceo, alcohol)

Como con otras agentes anestésicos intravenosos, precaución debe ser aplicado en pacientes con impedimentos cardiacos, respiratorios, renales o hepáticos o con hipovolémico o pacientes debilitados (ver también sección Posología)

El despeje de Propofol depende del flujo de sangre, por lo tanto, medicamento simultáneo que reduce la salida cardiaca también reducirá el despeje de Propofol.

Propofol carece de actividad vagolítica y ha sido asociado con reportes de bradicardia (profundo ocasional) y también asistolia. El suministro intravenoso del agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia debe ser considerado, en especial en situaciones donde el tono vagal es probablemente el predominante o cuando Propofol es usado en conjunto con otros agentes posibles causantes de bradicardia.

Cuando Propofol es suministrada en un paciente epiléptico, puede existir el riesgo de convulsión. Antes de la anestesia en un paciente epiléptico, debe ser revisado que el paciente ha recibido el tratamiento antiepiléptico

El cuidado apropiado debe ser aplicado en pacientes con desordenes de metabolismo graso y en otras condiciones donde las emulsiones de lípidos tienen que ser usadas cuidadosamente.

#### Población pediátrica

El uso de Propofol no es recomendado en infantes recién nacidos, ya que a esta población de pacientes no han sido completamente investigados. Datos farmacocinéticos (ver sección Propiedades Farmacocinéticas) indican que el despajado es considerablemente reducido en recién nacidos y tiene una gran variabilidad por individuo. Sobre dosis relativa puede suceder al suministrar dosis recomendadas para niños mayores y resultar en grave depresión cardiovascular.

Propofol no tiene que ser usado en pacientes de 16 años de edad o menores para sedación por cuidados intensivos debido a que la seguridad y eficacia de Propofol para sedar en este grupo de edad no ha sido demostrado (ver sección Contraindicaciones)

#### Declaraciones de recomendaciones relativas con la gestión de la Unidad de Cuidados Intensivos

El uso de propofol para sedar en la UCI ha sido asociado con una constelación de disturbios metabólicos y fallas de un órgano del sistema que puede resultar en muerte. Reportes han sido recibidos de una combinación de los siguientes: Acidosis metabólica, Rabdomiolisis, Hiperpotasemia, Hepatomegalia, Falla renal, hiperlipidemia, Arritmia cardiaca, Brugada tipo ECG (segmento elevado ST y onda T curvada) y acelerado progresivo fallo cardiaco usualmente inconsciente a tratamientos de soporte inotrópico. Combinaciones de estos eventos han sido referidas como

Estos eventos fueron vistos mayormente en pacientes con serias lesiones de cabeza y niños con infecciones del tracto respiratorio quienes recibieron dosis en exceso de aquellos recomendados en adultos para sedación en la Unidad de Cuidados Intensivo.

Los siguientes parecen ser los mayores factores de riesgo para el desarrollo de estos eventos: disminución del oxígeno entregado al tejido; lesión neurológica severa y /o septicemia; alta dosis de uno o varios de los siguientes agentes farmacológicos: vasoconstrictores, esteroides, inotrópicos y / o propofol (usualmente a una tasa de dosis mayor de 4 mg/kg/h por más de 48 horas).

#### Síndrome de infusión de Propofol.

Los prescriptores deben estar alertas a estos eventos en pacientes con los factores de riesgo mencionados y rápidamente considerar disminuir o suspender la dosis de propofol cuando los síntomas indicados se desarrollan. Todos los agentes sedantes y terapéuticos usados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) deben ser validados para mantener la distribución de oxígeno óptimo y parámetros de hemodinámica. Pacientes con elevada presión intra craneal (ICP) deben ser atendidos con el tratamiento apropiado para mantener la presión de perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento. Los médicos tratantes se mantiene si es posible sin exceder la dosis de 4 mg/kg/h.

El cuidado apropiado debe ser aplicado a pacientes con desordenes de metabolismo graso y en otras condiciones donde las emulsiones lípidas tienen que ser usadas con precaución.

Es recomendable que los niveles lípidos de la sangre deben ser monitoreados si propofol es suministrado a pacientes que se consideran tener un riesgo particular de sobrepeso. El suministro de propofol debe ser ajustado apropiadamente si el monitoreo indica que la grasa está siendo inadecuadamente limpiada del cuerpo. Si el paciente está recibiendo otro lípido intravenoso simultáneamente, una reducción de la cantidad debe ser hecha con el objeto de tomar en consideración la cantidad de lípidos inyectados como parte de la formulación del propofol: 1.0 ml de Propofol-Lipuro 10 mg/ml contiene 0.1 g de grasa.

#### Precauciones Adicionales

Precauciones deben ser tomadas cuando los pacientes tratados con enfermedad mitocondrial. Estos pacientes pueden ser susceptibles a exacerbaciones de su desorden cuando se aplica anestesia, cirugía y cuidados UCI. El mantenimiento de provisiones de normotemia de carbohidratos y una buena hidratación son recomendados para tales pacientes. La presentación temprana de la enfermedad mitocondrial exacerbación y del 'síndrome de infusión de propofol' pueden ser similares.

Propofol-Lipuro 10 mg/ml no contiene preservantes antimicrobiales y soporta el crecimiento de microorganismos.

Cuando propofol debe ser aspirado, tiene que ser colocado asépticamente dentro de una jeringa estéril o proporcionar el conjunto inmediatamente después de abrir la ampolla o quebrar el sello del frasco. El suministro tiene que comenzar sin ningún retraso. Asepsia tiene que ser mantenida para ambos propofol y el equipo de infusión durante el periodo de infusión. Cualquier infusión de fluido adicional a la línea de propofol tiene que ser suministrada cerca del sitio de la cánula.

Si conjuntos de infusión con filtros están siendo usados, estos tienen que ser permeable a lípidos.

Propofol y cualquier jeringa conteniendo propofol son para un solo uso en un paciente individual. De acuerdo con las instrucciones establecidas para otras emulsiones lípidas, una infusión individual de propofol no tiene que exceder de 12 horas. Al terminar el procedimiento o a las 12 horas, cualquiera sea primero, ambos el reservorio de propofol y la línea de infusión tienen que ser desechadas y reemplazadas apropiadamente.

Advertencias especiales / precaución relacionados con excipientes.

Este producto medicinal contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio en 100 ml, ej. Esencialmente 'libre de sodio'

#### **Efectos indeseables:**

Inducción y mantenimiento de anestesia o sedación con propofol es generalmente suave con mínima evidencia de excitación. Los ADR reportados más comúnmente son efectos laterales farmacológicamente predecibles de agentes de anestesia / sedantes, tales como hipotensión. Estos efectos dependen de la dosis de propofol suministrada, pero también del tipo de pre medicación y otra medicación simultánea. La naturaleza, severidad e incidencia de los efectos adversos observados en pacientes recibiendo propofol puede ser relacionado con la condición de los recipientes y de los procedimientos operativos o terapéuticos siendo implementados.

#### Tabla de Reacciones Adversas de Fármacos

Efectos indeseables son listados acorde con su frecuencia como sigue:

Muy común ( $\geq 1/10$ )

Común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco común ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ )

Raro ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ )

Muy raro ( $< 1/10,000$ )

Desconocidos (no pueden ser estimados de los datos disponibles)

Clase de Órgano del	Frecuencia	Efecto indeseable
---------------------	------------	-------------------

Sistema		
Trastornos del sistema inmune:	Muy raro	Anafilaxis hasta un paro anafiláctico – puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión
Trastorno nutricional y de metabolismo	Frecuencia no conocida (9)	Acidosis metabólica (5), hiperpotasemia (5), hiperlipidemia (5)
Trastorno Psiquiátrico	Frecuencia no conocida (9)	Animo eufórico, abuso de drogas y dependencia de drogas (8)
Trastorno del sistema nervioso	Común	Dolor de cabeza durante la fase de recuperación
	Raro	Movimientos de forma epiléptica, incluyendo convulsiones y opistótonos durante inducción, mantenimiento y recuperación.
	Muy raro	Inconciencia post operativa
	Frecuencia no conocida (9)	Movimientos involuntarios
Trastorno cardiaco	Común	Bradicardia (1)
	Muy raro	Edema pulmonar
	Frecuencia no conocida (9)	Arritmia cardiaca (5), falla cardiaca (5), (7)
Trastorno vascular	Común	Hipotensión (2)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Común	Apnea transitoria durante la inducción
	Frecuencia no conocida (9)	Depresión respiratoria (dependiente de la dosis)
Trastornos gastrointestinales	Común	Nausea y vomito durante la fase de recuperación
	Muy raro	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Frecuencia no conocida (9)	Hepatomegalia (5)
Trastornos musculo esquelético y tejido de conexión	Frecuencia no conocida (9)	Rabdomiolisis (3), (5)
Trastornos renales y urinarios	Muy raro	Decoloración de la orina después de suministro prolongado
	Frecuencia no conocida (9)	Falla renal (5)
Sistema reproductivo y pecho	Muy raro	Desinhibición sexual
Trastornos generales y	Muy común	Dolor focalizado en la inducción (4)

condiciones del sitio de suministro	Poco común	Trombosis en el sitio de inyección y flebitis en el sitio de inyección
	Muy raro	Necrosis de tejido (10) después de un suministro extravascular accidental (11)
	Frecuencia no conocida (9)	Dolor focalizado, hinchazón e inflamación después de un suministro extravascular accidental (11)
Investigaciones	Frecuencia no conocida (9)	Brugada tipo ECG (5), (6)
Lesión, envenenamiento y complicaciones de procesos:	Muy raro	Fiebre post operativa

- (1) Bradicardias severas son raras. Existen reportes aislados de progresión a asistolia.
- (2) Ocasionalmente, hipotensión puede requerir el uso de fluidos intravenosos y reducción de la tasa de suministro de propofol.
- (3) Reportes muy raros de rhabdomiólisis han sido recibidos cuando propofol ha sido proporcionado a dosis mayores de 4 mg/kg/hr para sedación en la UCI
- (4) Puede ser minimizado por el uso de venas largas del antebrazo y fosa antecubital. Con Propofol-Lipuro 10 mg/ml el dolor focalizado puede ser minimizado por el co-suministro de lidocaína.
- (5) Combinaciones de estos eventos, reportados como “Síndrome de infusión de Propofol”, pueden ser vistos en pacientes enfermos de gravedad quienes a menudo tienen múltiples factores de riesgo para desarrollar los eventos, ver sección 4.4
- (6) Brugada tipo ECG – ST elevado – segmento y onda T cubierta en ECG.
- (7) Falla cardíaca rápida progresiva (en algunos casos con resultado fatal) en adultos. La falla cardíaca en tales casos fue usualmente insensible al tratamiento inotrópico de soporte.
- (8) Abuso de y droga dependencia en propofol, predominantemente por profesionales del cuidado de la salud.
- (9) Desconocido debido a que no puede ser estimado de los datos del ensayo clínico disponible.
- (10) Necrosis ha sido reportado donde la viabilidad del tejido ha sido dispareja.
- (11) Tratamiento es sintomático y puede incluir inmovilización y si es posible, elevación del miembro afectado, refrigeración, observación cercana, consulta al cirujano si es necesario.

A ser completado nacionalmente

Solo países EU

Reportar reacciones adversas sospechosas

Reportar reacciones adversas sospechosas después de autorización del producto medicinal es importante. Permite el monitoreo continuo del balance beneficio/riesgo del producto medicinal. Profesionales del cuidado de la salud son preguntados para reportar cualquier reacción adversa sospechosa vía el sistema nacional para reportar listado en Apéndice V.

### **Posología y método de administración:**

Instrucciones generales

Propofol-Lipuro 10 mg/ml debe ser suministrado en hospitales o unidades de terapia de día equipadas adecuadamente por médicos entrenados en anestesia o en atención de pacientes en cuidados intensivos. Las funciones circulatorias y respiratorias deben ser constantemente monitoreadas (ej. ECG, pulso, oxímetro) e instalaciones para el mantenimiento de patentes de flujo de aire, ventilación artificial y otras instalaciones de resucitación deben estar disponibles inmediatamente todo el tiempo. Para sedar durante procedimientos de cirugía o diagnóstico Propofol-Lipuro 10 mg/ml no debe ser suministrado por la misma persona que lleva a cabo el procedimiento de cirugía o diagnóstico.

Propofol es contraindicado en pacientes de 16 años o menores para sedarlos por cuidados intensivos (ver sección Contraindicaciones). Seguridad y eficacia para estos grupos de edad no han sido demostrados.

Productos medicinales analgésicos complementarios son generalmente requeridos en adición a Propofol-Lipuro 10 mg/ml.

#### Posología

Propofol-Lipuro 10 mg/ml es suministrado intravenoso. La dosis es ajustada individualmente acorde con la respuesta del paciente.

#### Anestesia general en adultos

##### Inducción de anestesia general:

Para inducción de anestesia Propofol-Lipuro 10 mg/ml debe ser valorada (20 – 40 mg de Propofol cada 10 segundos) contra la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el comienzo de la anestesia. La mayoría de pacientes adultos menores de 55 años probablemente requieran de 1.5 a 2.5 mg de Propofol por Kg de peso corporal.

En pacientes mayores a esa edad y en pacientes de ASA grado III y IV, especialmente aquellos con función cardíaca impar, el requerimiento de dosis será menor y la dosis total de Propofol-Lipuro 10 mg/ml puede ser reducida a un mínimo de 1 mg/kg de peso corporal. En estos pacientes bajas tasas de suministro deben ser aplicadas (aproximadamente 2 ml, correspondientes a 20 mg cada 10 segundos).

##### Mantenimiento de anestesia general

Anestesia puede ser mantenida administrando Propofol-Lipuro 10 mg/ml ya sea por infusión continua o por inyecciones de bolo de repetición. Si la técnica que involucra inyecciones de bolo de repetición es usada, incrementos de 25 mg (2.5 ml Propofol-Lipuro 10 mg/ml) a 50 mg (5.0 ml Propofol-Lipuro 10 mg/ml) puede ser suministrada acorde con los requisitos clínicos. Para el mantenimiento de anestesia por infusión continua el requisito de dosis usualmente están en el rango de 4 – 12 mg/kg de peso corporal/h.

En pacientes ancianos, de pobre condición general, de ASA grado III y IV y en pacientes hipovolémicos la dosis puede ser reducida más dependiendo de la severidad de la condición del paciente y en la técnica de anestesia realizada.

#### Anestesia general en niños de más de un mes

##### Inducción de anestesia

Para inducción de anestesia Propofol-Lipuro 10 mg/ml debe ser lentamente validado contra la respuesta del paciente hasta que las señales clínicas muestren el inicio de la anestesia. La dosis debe ser ajustada acorde con la edad y / o peso corporal.

La mayoría de pacientes arriba de los 8 años de edad requieren aproximadamente 2.5 mg/kg de peso corporal de Propofol para la inducción de anestesia. En infantes, especialmente entre las edades de 1 mes y 3 años, los requisitos de la dosis pueden ser mayores (2.5 – 4 mg/kg de peso corporal)

##### Mantenimiento de anestesia general

Anestesia puede ser mantenida administrando Propofol-Lipuro 10 mg/ml ya sea por infusión o por inyecciones de bolo de repetición para mantener la intensidad de la anestesia requerida. La tasa requerida de administración varía considerablemente entre pacientes pero la tasa en la región de 9 – 15 mg/kg/h usualmente logra anestesia satisfactoria. En infantes, especialmente entre las edades de 1 mes y 3 años, los requisitos de la dosis pueden ser mayores.

Para pacientes ASA III y IV menores dosis son recomendadas (ver también sección Advertencias)

Sedación de pacientes ventilados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Para sedar durante cuidados intensivos se recomienda que Propofol deba ser suministrado por infusión continua. La tasa de infusión debe ser determinada por la intensidad deseada de sedación. En la mayoría de pacientes la sedación suficiente puede ser obtenida con una dosis de 0.3 – 4 mg/kg/h de Propofol (ver también sección Advertencias)

Propofol no es indicado para sedación de pacientes en cuidados intensivos de 16 años de edad o menores (ver sección Contraindicaciones)

Administración de Propofol por un sistema de Infusión de Objetivo Controlado (TCI) no es recomendado para sedación en la unidad de cuidados intensivos.

Sedación para procedimientos de diagnóstico y cirugía en adultos.

Para proveer sedación durante procedimientos de cirugía o diagnóstico, la dosis y la tasa de suministro deben ser ajustadas acorde con la respuesta clínica. La mayoría de pacientes van a requerir 0.5 – 1 mg/kg peso corporal por 1 a 5 minutos para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede ser logrado validando la infusión de Propofol-Lipuro 10 mg/ml al nivel deseado de sedación. La mayoría de pacientes va a requerir 1.5 – 4.5 mg/kg peso corporal/h. La infusión puede ser complementada por el suministro en bolo de 10 – 20 mg (1 – 2 ml Propofol-Lipuro 10 mg/ml) si un incremento rápido de la intensidad de la sedación es requerida.

En pacientes mayores de 55 años y en pacientes de ASA grado III y IV menores dosis de Propofol-Lipuro 10 mg/ml puede ser requerido y la tasa de suministro puede necesitar ser reducida.

Sedación para procedimiento de diagnóstico y cirugía en niños de más de un mes

Dosis y la tasa de suministro debe ser ajustada acorde con la intensidad de sedación requerida y la respuesta clínica. La mayoría de pacientes pediátricos requieren 1 – 2 mg/kg peso corporal de Propofol para iniciar la sedación. El mantenimiento de sedación puede ser logrado por la validación de Propofol-Lipuro 10 mg/ml como infusión al nivel deseado de sedación. La mayoría de pacientes requiere 1.5 – 9 mg/kg/h de Propofol. La infusión puede ser complementada por el suministro de bolo de hasta 1mg/kg b.w. si un incremento rápido de la intensidad de la sedación es requerida.

En pacientes ASA III y IV menores dosis pueden ser requeridas

Método y duración del suministro

Método de suministro

Uso intravenoso

Propofol-Lipuro 10 mg/ml es suministrado de forma intravenosa por inyección o infusión continua ya sea sin diluir o diluida con 5% w/v de solución glucosa o 0.9% w/v de solución de cloruro de sodio (ver también sección Precauciones especiales para desechos).

Contenedores deben ser agitados antes del uso.

Antes de usar, el cuello de la ampolleta o la superficie del tapón de goma del frasco deben ser limpiados con alcohol medicinal (aerosol o hisopo). Después de uso, el contenedor ocupado tiene que ser desechado.

Propofol-Lipuro 10 mg/ml contiene preservantes no antimicrobiales y soporta el crecimiento de microorganismos. Por lo tanto Propofol-Lipuro 10 mg/ml debe ser vertido de forma aséptico en una jeringa estéril o en un conjunto de infusión inmediatamente después de abrir la ampolleta o quebrar el sello del frasco. El suministro tiene que comenzar sin retraso. Asepsia tiene que ser mantenida para ambos Propofol-Lipuro 10 mg/ml y el equipo de infusión a través del periodo de infusión.

Cualquier producto medicinal o fluido agregado a una infusión en curso de Propofol-Lipuro 10 mg/ml tiene que ser suministrado cerca del sitio de la cánula. Si conjuntos de infusión con filtros son usados, estos tienen que ser permeable a lípidos.

El contenido de una ampolleta o un frasco de Propofol-Lipuro 10 mg/ml y cualquier jeringa conteniendo Propofol-Lipuro 10 mg/ml son para **un solo uso** en un **único** paciente.

#### Infusión de Propofol-Lipuro 10 mg/ml no diluido

Cuando suministren Propofol-Lipuro 10 mg/ml por infusión continua, es recomendado que buretas, contadores de gotas, bombas de jeringa o bombas de infusión volumétricas, deban siempre ser usados para controlar las tasas de infusión. Cualquier porción de Propofol-Lipuro 10 mg/ml remanente después de finalizar el suministro tienen que ser desechado. Como se establece para la administración parental de todo tipo de emulsiones grasas, la duración de infusión continua de Propofol-Lipuro 10 mg/ml de un sistema de infusión no tiene que exceder de 12 horas. La línea de infusión y el reservorio de Propofol-Lipuro 10 mg/ml tiene que ser desechados y reemplazados después de 12 horas del último.

#### Infusión de Propofol-Lipuro 10 mg/ml diluido

Para suministrar infusión de Propofol-Lipuro 10 mg/ml diluido, buretas, contadores de gotas, bombas de jeringa o bombas de infusión volumétricas, deben siempre ser usados para controlar las tasas de infusión y para prevenir el riesgo de infusión descontrolada accidental de grandes volúmenes de Propofol-Lipuro 10 mg/ml diluido.

La máxima disolución no tiene que exceder 1 parte de Propofol-Lipuro 10 mg/ml con 4 partes de 5% w/v de solución de glucosa o 0.9% en solución de cloruro de sodio (concentración mínima 2 mg Propofol/ml). La mezcla debe ser preparada asépticamente inmediatamente antes de suministrarla y tiene que ser usada dentro de las siguientes 6 horas de preparación.

Con el objeto de reducir el dolor de la inyección inicial, Propofol-Lipuro 10 mg/ml puede ser mezclada con una inyección de lidocaína 1% libre de preservantes (mezcla 20 partes de Propofol-Lipuro 10 mg/ml con hasta una parte de inyección de lidocaína 1%).

Antes de proporcionar el relajante muscular atracurio o mivacurio subsecuente con Propofol-Lipuro 10 mg/ml a través de la misma línea intravenosa, se recomienda que la línea sea enjuagada antes del suministro.

Propofol puede también ser usado para Infusión de Objetivo Controlado. Debido a los diferentes algoritmos disponibles en el mercado para las recomendaciones de dosis, favor referirse al folleto de instrucciones de uso del fabricante del dispositivo.

Este producto medicinal no tiene que ser mezclado con otros productos medicinales excepto aquellos mencionados en sección Precauciones especiales para desechos.

#### Duración del suministro

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

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Propofol ha sido usado en conjunto con anestesia espinal y epidural y con pre medicamentos comúnmente usados, fármacos de bloqueo neuromuscular, agentes inhaladores y agentes analgésicos; ninguna incompatibilidad farmacológica ha sido encontrada. Pequeñas dosis de propofol pueden ser requeridas cuando la anestesia general o sedación es usado como adjunto a las técnicas de anestesia general.

El suministro simultaneo de otros depresivos CNS tales como fármacos pre medicados, agentes inhaladores, agentes analgésicos pueden agregar a los efectos de sedación, anestesia y cardiorrespiratorios depresivos del propofol

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

#### Embarazo

La seguridad del propofol durante el embarazo no ha sido establecida. Propofol no debe ser proporcionado a mujeres embarazadas excepto cuando es absolutamente necesario. Propofol cruza la placenta y puede causar depresión al feto. Propofol puede, sin embargo, ser usado durante un aborto inducido.

#### Alimento de Pecho

Estudios en madres que amamantan muestran que pequeñas cantidad de propofol son evacuadas en la leche humana. Por lo tanto las mujeres no deben amamantar por 24 horas después del suministro de propofol. La leche producida durante este periodo debe ser desechada.

#### Fertilidad

No hay datos disponibles

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Los pacientes deben ser notificados que el rendimiento de tareas especializadas tale como manejar u operar maquinaria puede ser disparejo por algún tiempo después de usar propofol.

La inducción dispareja del Propofol generalmente no es detectable más allá de 12 horas (favor ver sección Advertencias)

### **Sobredosis:**

#### Síntomas

Sobredosis accidental es probable que cause depresión cardiorrespiratoria.

#### Tratamiento

Depresión respiratoria debe ser tratada por ventilación artificial con oxígeno. Depresión cardiovascular puede requerir bajar la cabeza del paciente y si es grave, usar expansores de plasma y agentes de presión.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Grupo Farmacoterapéutico: otro anestésico general, ATC-código: N01AX10.

#### Mecanismo de acción, efecto farmacodinámico

Después de inyección intravenosa de Propofol-Lipuro 10 mg/ml, el comienzo del efecto hipnótico ocurre rápidamente. Dependiendo de la tasa de inyección, el tiempo de inducción de la anestesia es entre 30 y 40 segundos. La duración de acción después de suministrar un bolo sencillo es corto debido a la rapidez del metabolismo y evacuación (4 – 6 minutos).

Con la programación de la dosis recomendada, acumulación clínica relevante de propofol después de repetidos bolos de inyección o después de infusión no han sido observados.

Pacientes recuperan la conciencia rápidamente.

Bradycardia e hipotensión ocasionalmente ocurren durante inducción de anestesia probablemente debido a falta de actividad vagolítica. La situación sadio-circulatorio usualmente normaliza durante el mantenimiento de anestesia.

La formulación de propofol en un medio mezclado y emulsión de triglicéridos de cadena larga llevan a bajar las concentraciones de producto medicinal libre en la fase acuosa comparado con la emulsión pura de triglicéridos de cadena larga. Esta diferencia puede explicar la reducción de la frecuencia e intensidad de dolor observada con la formulación Propofol-Lipuro en comparación con estudios clínicos, debido a la muy baja concentración de propofol libre

#### Población pediátrica

Estudios limitados en la duración de anestesia basada en propofol en niños indica que seguridad y eficacia esta sin cambios hasta una duración de 4 horas. Evidencia de literatura de uso en niños documenta el uso para procedimientos prolongados sin cambios en seguridad y eficacia.

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

##### Distribución

Después del suministro intravenoso alrededor del 98% de propofol es combinado con proteína de plasma.

Después del suministro de un bolo intravenoso el nivel inicial de propofol en la sangre disminuye rápidamente debido a una rápida distribución dentro de diferentes compartimentos (fase  $\alpha$ ). La distribución de media vida ha sido calculada de 2 – 4 minutos.

Durante la eliminación la disminución de niveles de sangre es lenta. La eliminación de media vida durante la fase  $\beta$  es en el rango de 30 a 60 minutos. Subsecuentemente un tercer compartimento profundo se vuelve aparentemente, representando la redistribución de propofol de tejido débil teñido.

El volumen central de distribución es en el rango de 0.2 – 0.79 l/kg peso corporal, el volumen de estado estable de distribución en el rango de 1.8 – 5.3 l/kg peso corporal.

##### Biotransformación

Propofol es principalmente metabolizado en el hígado para formar glucurónidos de propofol, glucurónidos y sulfato conjugado de su correspondiente quinol. Todos los metabolitos están inactivos.

##### Eliminación

Propofol es rápidamente limpiado del cuerpo (limpieza total 2 l/min). Limpieza ocurre por el metabolismo, principalmente en el hígado, donde es dependiente del flujo de sangre. Limpieza es mayor en pacientes pediátricos comparados con adultos. Cerca del 88% de la dosis proporcionada es evacuada en la forma de metabolitos en la orina. Solo el 0.3% es evacuada sin cambios en la orina.

#### Población pediátrica

Después de una dosis simple de 3 mg/kg intravenosa, limpieza de propofol / kg peso corporal aumenta con la edad, como sigue: Limpieza media fue considerada baja en recién nacidos < 1 mes de edad (n=25) (20 ml/kg/min) comparado con niños mayores (n=36, rango de edad 4 meses – 7 años). Adicionalmente variabilidad inter individuos fue considerable en recién nacidos (rango 3.7 – 78 ml/kg/min). Debido a este ensayo limitado datos que indican gran variabilidad, ninguna dosis se puede recomendar para este grupo de edad.

Limpieza media de propofol en niños de mayor edad después de un solo bolo 3 mg/kg fue 37.5 ml/min/kg (4 – 24 meses) (n=8), 38.7 ml/min/kg (11 – 43 meses) (n=6), 48 mL/min/kg (1

– 3 años) (n=12), 28.2 ml/min/kg (4 – 7 años) (n=10) como se compara con 23.6 ml/min/kg en adultos (n=6)

#### Datos de seguridad Pre clínica

Datos preclínicos no revelan peligro específico para humanos basado en estudios convencionales, en toxicidad de dosis repetidas o genotoxicidad. Estudios carcinogénicos no han sido realizados.

Estudios de reproducción de toxicidad muestran efectos relacionados con las propiedades farmacodinámico de propofol solo en grandes dosis. Efectos teratogénico no han sido observados

En estudios de tolerancia local, inyecciones intramusculares resultan en tejido dañado alrededor del sitio de inyección

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

Después de diluirlo acorde con las instrucciones:

El suministro de la dilución tiene que comenzar inmediatamente después de la preparación

Cualquier producto no usado o material desperdiciado debe ser desechado acorde con los requerimientos locales.

Contenedores deben ser agitados antes de usarse.

Para un único uso. Cualquier porción de contenido remanente después del primer uso tiene que ser desechado, ver sección Posología.

Si dos capas pueden ser vistas después de agitado, el producto medicinal no debe ser usado.

Propofol-Lipuro 10 mg/ml solo debe ser mezclado con los siguientes productos: solución para infusión de glucosa 50 mg/ml (5% w/v), solución para infusión de cloruro de sodio 9 mg/ml (0.9% w/v) y solución para infusión preservante libre de lidocaína 10 mg/ml (1%) (Ver sección Posología "Método y duración del suministro" "Infusión de Propofol-Lipuro 10 mg/ml diluido")

Co suministro de Propofol-Lipuro 10 mg/ml junto con solución para infusión de glucosa 50 mg/ml (5% w/v) o solución para infusión de cloruro de sodio 9 mg/ml (0.9% w/v) mediante un conector Y cerca del sitio de inyección es posible.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de abril de 2017.