

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DIPRIVAN 2%
Forma farmacéutica:	Emulsión para inyección o infusión IV
Fortaleza:	20 mg/mL
Presentación:	Estuche por un vial de vidrio incoloro con 50 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	ASPEN LABS S.A. DE C.V., Ciudad de México, México. CORDEN PHARMA S.P.A, Caponago, Italia.
Fabricante, país:	Producto terminado ASTRAZENECA U.K. LIMITED, Cheshire, Reino Unido.
Número de Registro Sanitario:	Acondicionador M-19-011-N01
Fecha de Inscripción:	14 de marzo de 2019
Composición:	
Cada mL contiene:	
Propofol	20 mg/mL
Aceite de soya refinado	100,0 mg
Glicerol	22,5 mg
Aceite de soya refinado	
Glicerol	
Hidróxido de sodio	
Edetato disódico	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

Diprivan 2% es un anestésico general intravenoso de corta actuación para:

Inducción y mantenimiento de anestesia general en adultos y niños > 3 años.

Sedación para diagnóstico y procedimiento quirúrgicos, solo o en combinación con anestesia local o regional anestesia en adultos y en niños > 3 años.

Sedación de pacientes ventiladas > 16 años en la unidad de cuidado intensivo.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes listadas en la sección 6.1, Diprivan 2% contiene aceite de soya y no debe ser usada en pacientes quienes sean hipersensibles al maní o soya.

Diprivan 2% no debe ser usado en pacientes de 16 años o menores para sedación en cuidado intensivo.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Diprivan 2% debe darse por profesionales entrenados en anestesia (o, donde sea apropiado, doctores entrenados en el cuidado de pacientes en Cuidado Intensivo).

Los pacientes deben ser constantemente monitoreados y las instalaciones para mantenimiento de vía aérea del paciente, ventilación artificial y enriquecimiento de oxígeno y otras instalaciones de reanimación en todo momento. Diprivan 2% no debe ser administrado por la persona llevando a cabo procedimiento diagnóstico o quirúrgico.

El abuso de, y dependencia de Diprivan 2%, predominantemente por profesionales del cuidado de la salud, ha sido reportado. Como con otros anestésicos, la administración de Diprivan 2%, sin cuidado de la vía aérea, podría resultar en complicaciones respiratorias fatales.

Cuando Diprivan 2% es administrado para sedación consciente, para procedimientos diagnósticos o quirúrgicos, los pacientes deben ser continuamente monitoreados por signos tempranos de hipotensión, obstrucción de vía aérea y desaturación.

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

Ocasionalmente, la hipotensión podrá requerir usar de fluidos intravenosos y la reducción de la tasa de administración de Diprivan 2% durante el período de mantenimiento anestésico.

Así como con otros agentes sedativos, cuando el Diprivan 2% es usado para la sedación durante procedimientos operativos, movimientos involuntarios del paciente pudiesen ocurrir. Durante los procedimientos que requieren inmovilidad estos movimientos podrán ser peligrosos al sitio de operación.

Un período adecuado es requerido previo a dada de alta del paciente para asegurar recobro pleno después de uso de Diprivan 2%. Muy raramente, el uso de Diprivan 2% podrá ser asociado con el desarrollo de un período de inconciencia post operatoria, el cual debe ser acompañado por un aumento en el tono muscular. Esto podrá o no ser precedido de un período de desvelo. A pesar de que el recobro es espontáneo, cuidado adecuado de un paciente inconsciente se le debe administrar.

El deterioro inducido de Diprivan 2% no es generalmente detectable más allá de 12 horas. Los efectos de Diprivan 2%, el procedimiento, medicamentos concomitantes, la edad y la condición del paciente debe ser considerado cuando se informe a pacientes sobre:

Conveniencia de ser acompañado al salir del lugar de administración

El momento de la reanudación de tareas calificadas o peligrosas como el manejo

El uso de otros agentes que podrá sedar (es decir, benzodiacepinas, opiatos, alcohol)

Como con otros agentes anestésicos intravenosos, precaución debe ser aplicada a pacientes, con deterioro cardiorrespiratorio, renal o hepatitis o hipovolémico o pacientes debilitado. La depuración de Diprivan 2% depende del flujo sanguíneo, por lo tanto, el medicamento concomitante que reduce la salida cardíaca también reducirá la depuración de Diprivan 2%.

Al Diprivan 2% le falta actividad vagolítica y ha estado asociado con reportes de bradicardia (ocasionalmente profunda) y también asistólica. La administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción, o durante el mantenimiento de anestesia debe ser considerado, especialmente en situación donde el tono vagal es probable a predominar o cuando el Diprivan 2% es usado en conjunto con otros agentes es probable a causar una bradicardia.

Cuando Diprivan 2% es administrado a un paciente epiléptico, existe riesgo de convulsión.

Un cuidado apropiado debe ser aplicado en pacientes con trastornos de metabolismo graso y en otras condiciones donde las emulsiones lipídicas deben ser usadas cuidadosamente.

El uso no es recomendado con tratamiento electroconvulsivo.

Como con otros desinhibidores sexuales anestésicos podrá ocurrir durante recobro.

Población Pediátrica

El uso de Diprivan 2% no es recomendado en infantes recién nacidos ya que esta población de pacientes no ha sido totalmente investigados. Los datos farmacocinéticos indican que la depuración es considerablemente inducida en neonatos y tiene una muy alta variabilidad inter-individual. La sobredosis relativa pudiese ocurrir en la administración de dosis recomendada para niños mayores y que resulta en depresión cardiovascular severa.

Diprivan 2% no se recomienda para uso en niños < 3 años debido a la dificultad en titulado de pequeños volúmenes.

Propofol no debe ser usado en pacientes de 16 años o menores para sedación para cuidado intensivo ya que la seguridad y eficacia de propofol para sedación en este grupo de edad no ha sido demostrado.

Declaraciones de asesoramiento sobre manejo de la Unidad de Cuidado Intensivo

El uso de infusiones de emulsión de propofol para sedación de la Unidad de Cuidado Intensivo ha sido asociado con una constelación de trastornos metabólicos y fallas del sistema orgánico que pueden resultar en la muerte. Los informes han sido recibidos de combinaciones de lo siguiente: Acidosis metabólica, Rabdomiolisis, Hipercalemia, Hepatomegalia, Insuficiencia renal, Hiperlipidemia, Arritmia cardíaca, tipo Brugada ECG (ST elevado segmento y onda T abovedada) y rápidamente progresiva falla cardíaca usualmente sin respuesta a tratamiento de apoyo inotrópico. Las combinaciones de estos eventos han sido referidos en cuanto al Síndrome de Infusión Propofol. Estos eventos fueron mayormente vistos en pacientes con serias lesiones de cabeza y niños con infecciones del tracto respiratorio quienes recibieron dosis mayores de aquellos informados en adultos para sedación en la unidad de cuidado intensivo.

Los siguientes parecen ser los factores mayores riesgos para el desarrollo de estos eventos:

Entrega de oxígeno reducido a tejidos

Seria lesión neurológica y/o sepsia

Altas dosis de uno o más de los siguientes agentes farmacológicos - vasoconstrictores, esteroide, inotropos y/o Diprivan 2% (usualmente a tasas de dosis mayores de 4mg/kg/h por más de 48 horas).

Los prescriptores deben estar alerta a estos eventos en pacientes con los factores de riesgos arriba mencionados y prontamente considerar reducción o detención de Diprivan 2% de dosis cuando el desarrollo de los signos mencionados. Todos los agentes sedativos y terapéuticos usados en la unidad de cuidado intensivo (ICU), debe ser titulado para mantener la entrega de oxígeno óptimo y parámetros hemodinámicos. Los pacientes con presión intra-craneal elevada (ICP) debe ser tratamiento apropiado dado para apoyar la presión de perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento.

Los médicos tratantes se les recuerda si es posible no exceder la dosis de 4 mg/kg/h.

El cuidado apropiado debe ser aplicado en pacientes con trastornos de metabolismo graso y en otras condiciones donde las emulsiones lípidas deben ser usadas cuidadosamente.

Se recomienda que los niveles lípidos de sangre deben ser monitoreados si el propofol es administrado a pacientes que se creen en riesgo particular de sobrecarga de grasa. La administración de propofol debe ser ajustada adecuadamente si el monitoreo indica que la grasa está siendo inadecuadamente despejada del cuerpo. Si el paciente está recibiendo otro lípido intravenoso concurrentemente, una reducción en cantidad debe hacerse para tomar en cuenta la cantidad de lípido infundido como parte de la formulación de propofol; 1.0 mL de Diprivan contiene aproximadamente 0.1 g de grasa.

Diprivan 2% contiene 0.0018 mmol sodio por mL. A ser tomado en consideración por pacientes en una dieta de sodio controlado.

Precauciones Adicionales

Se debe tener cuidado cuando los pacientes en tratamiento con enfermedad mitocondrial. Estos pacientes podrán ser susceptibles a exacerbaciones de su trastorno cuando son sometidos a anestesia, cirugía y cuidados de la Unidad de Cuidado Intensivo. El mantenimiento de normoterapia, provisión de carbohidratos y buena hidratación son recomendados para tales pacientes. Las presentaciones tempranas de la exacerbación de enfermedad mitocondrial y del 'síndrome de la infusión de propofol' podría ser similar.

Diprivan no contiene preservativos antimicrobianos y apoya el crecimiento de micro-organismos. EDTA quelata iones de metal, incluyendo zinc, y reduce tasas de crecimiento microbiano. La necesidad de zinc suplementario debe ser considerado durante la administración prolongada de Diprivan 2% particularmente en pacientes quienes están pre-dispuestos a deficiencia de zinc, tales como aquellos con quemaduras, diarrea y/o sepsis mayor.

Cuando Diprivan 2% debe ser aspirado, debe ser retirado asépticamente en una jeringa estéril o conjunto dado inmediatamente después de abrir la ampolla o quebrando el sello del vial. La administración debe comenzar sin demora. La asepsia debe ser mantenida para tanto Diprivan 2% y equipo de infusión por todo el período de infusión. Cualesquiera fluidos de infusión a ser añadidos a la línea de Diprivan 2% debe ser administrada cerca del sitio de la cánula. Diprivan 2% no debe ser administrado vía un filtro microbiológico.

Diprivan 2% y cualquier jeringa que contenga Diprivan 2% son para el solo uso en un paciente individual. De acuerdo con las pautas establecidos para otras emulsiones de lípido, una sola infusión de propofol no debe exceder 12 horas. Al final del procedimiento o a 12 horas, cualquiera que sea primero, tanto el reservorio de propofol y la línea de infusión debe ser descartada y reemplazada como adecuada.

Efectos indeseables:

La inducción y mantenimiento de anestesia o sedación es generalmente liso con evidencia mínima de excitación. Efectos secundarios durante la inducción, mantenimiento y recobro ocurre no comúnmente.

Los efectos secundarios más comúnmente reportados ADRs farmacológicamente predecible de un agente anestésicos/agente sedativa, tales como hipotensión. La naturaleza, severidad e incidencia de eventos adversos observados en pacientes recibiendo Diprivan 2% podrá ser relacionado a la condición de los recipientes y los procedimientos operativos o terapéuticos siendo emprendidos.

Las siguientes definiciones de frecuencias son usadas:

Muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), no común ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muy raro ($< 1/10,000$) y no conocido (no puede estimarse de los datos disponibles).

Tabla de Reacciones Adversas a Medicamentos

Clase de Sistema de Órgano	Frecuencia	Efectos Indeseables
Trastornos de sistema inmune	Muy raro	Anafilaxis - podrá incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión
Trastornos de nutrición y metabolismo	No se conoce (9)	Acidosis metabólica (5), hiperkalemia (5), hiperlipidemia (5)
Trastornos psiquiátricos	No se conoce (9)	Humor eufórico. El abuso de medicamento y dependencia de medicamento (8)
Trastornos de sistema nervioso	Común	Dolor de cabeza durante fase de recobro
	Raro	Movimientos epileptiformes, incluyendo convulsiones y opistotonos durante inducción, mantenimiento y recobro
	Muy raro	Inconciencia postoperatoria
	No se conoce (9)	Movimientos involuntarios
Trastornos cardíacos	Común	Bradicardia (1)
Trastornos vasculares	No común	Trombosis y flebitis
Trastornos respiratorios, torácica y mediastinales	Común	Apnea transitoria durante inducción
	No se conoce (9)	Depresión respiratoria (dependiente de dosis)
Trastornos gastrointestinales	Común	Náusea y vómito durante fase de recobro
	Muy raro	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	No se conoce (9)	Hepatomegalia (5)
Trastornos de tejido conector y musculoesquelético	No se conoce (9)	Rabdomiólisis (3), (5)

Trastornos urinarios y renales	Muy raro	Decoloración de orina siguiendo administración prolongada
	No conocido (9)	Insuficiencia Renal (5)
Trastornos de lactancia y sistema reproductivo	Muy raro	Desinhibición sexual
Trastornos generales y condiciones de sitio de administración	Muy común	Dolor local en inducción (4)
	Muy raro	Tejido de necrosis (10) siguiente a administración extravascular accidental
	No se conoce (9)	Dolor local, hinchazón, siguiente a administración extravascular accidental
Investigaciones	No se conoce (9)	Tipo Brugada ECG (5), (6)
Lesión, complicaciones de proceso y envenenamiento	Muy raro	Fiebre postoperatoria

1. Bradicardias serias son raras. Ha habido informes aislados de progresión a asistolia.
2. Ocasionalmente, hipotensión podrá requerir usar los fluidos intravenosos y reducción de la tasa de administración de Diprivan.
3. Informes muy raros de rabdomiolisis ha sido recibido donde Diprivan has sido dado a mayor dosis que 4 mg/kg/hr para sedación ICU.
4. Podrá ser minimizado usando las venas más grandes del antebrazo y fosa antecubital. Con Diprivan 1% el dolor local también puede ser minimizado por la co-administración de lidocaína.
5. Las combinaciones de estos eventos, reportados como “Síndrome de Infusión Propofol”, podrá ser vista en pacientes seriamente enfermos quienes a menudo tienen factores de riesgos múltiples para el desarrollo de los eventos, ver sección 4.4.
6. Brugada tipo ECG- segmento ST y onda T abovedada elevada en ECG.
7. Falla cardíaca rápidamente progresiva (en algunos casos con resultados fatales) en adultos. La falla cardíaca en tales casos fue usualmente sin respuesta a tratamiento de apoyo inotrópico.
8. Abuso de y dependencia de medicamento en propofol, predominantemente mediante cuidado de profesionales de la salud.
9. No se conoce ya que no puede estimarse de los datos de ensayo clínico disponible.
10. Necrosis ha sido reportada donde la viabilidad del tejido ha sido deteriorada.

Local

El dolor local el cual ocurre durante la fase de inducción puede minimizarse por el uso de venas más grandes del antebrazo y fosa anticubital. Trombosis y flebitis son raros. Los estudios de extravasación clínica accidental y animal mostraron reacción de tejido mínimo, inyección intra-arterial en animales no indujo efectos de tejido local.

Reporte de reacciones adversas sospechadas

Posología y modo de administración:

Posología

Inducción de Anestesia General

Adultos

Diprivan 2% podrá ser usado para inducir anestesia mediante infusión.

La administración de Diprivan 2% mediante inyección de bolo no es recomendado.

Diprivan 2% podrá ser usado para inducir anestesia mediante infusión, pero solamente en aquellos pacientes quienes recibirán Diprivan 2% para mantenimiento de anestesia.

En pacientes no pre-medicados y pre-medicados, se recomienda que Diprivan 2% debe ser titulado (aproximadamente 2 ml [40 mg] cada 10 segundos en un adulto saludable promedio mediante infusión) contra la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos al inicio de la anestesia. Muchos de los pacientes adultos envejecieron menos de 55 años son probables a requerir 1.5-2.5 mg/ml de Diprivan 2%. La dosis total requerida puede ser reducida por tasas más bajas de administración (1-2-5 ml/min [20-30 mg/min]). Pasada esta edad, el requisito generalmente será menor. En pacientes de Grados ASA 3 y 4, tasas menores de administración deben ser usadas.

Personas mayores

En personas mayores el requisito de dosis para la inducción de anestesia con Diprivan 2% sea reducida. La reducción debe tomarse en cuenta de la condición física y edad del paciente. La dosis reducida debe darse a una velocidad más lenta y titulada contra la respuesta.

Populación Pediátrica

Diprivan 2% no es recomendado para inducción de anestesia en niños menores de 3 años.

Para la inducción de la anestesia en niños de más de 3 años de edad, Diprivan 2% debe ser titulado lentamente hasta que los signos clínicos se muestren al inicio de la anestesia. La dosis debe ser ajustada de acuerdo a la edad y/o peso corporal. La mayoría de los pacientes de más de 8 años de edad requieren aproximadamente 2.5 mg/kg peso corporal de Diprivan 2% para inducción de anestesia. En niños menores, los requerimientos de dosis podrán ser mayores (2.5-4 mg/kg peso corporal).

Para ASA 3 y 4 pacientes de dosis menores son recomendados.

Mantenimiento de Anestesia General

La anestesia puede ser mantenida administrando Diprivan 2% mediante infusión continua para prevenir los signos clínicos de anestesia ligera. La Administración de Diprivan 2% mediante inyección de bolo no es recomendado. La recuperación de anestesia es usualmente rápida y por lo tanto es importante mantener la administración de Diprivan 2% hasta el final del procedimiento.

Adultos

La tasa requerida de administración varía considerablemente entre pacientes, pero las tasas en la región de 4-12 mg/kg/h usualmente mantienen anestesia satisfactoria.

Personas mayores

Cuando Diprivan 2% es usado para el mantenimiento de anestesia la tasa de infusión debe también ser reducida. Los pacientes de ASA grados 3 y 4 requerirán reducción adicional en dosis y tasa de dosis. La administración rápida de bolo (simple o repetida) no será usado en personas mayores ya que esto llevará a depresión cardiorrespiratoria.

Población pediátrica

Diprivan 2% no es recomendado para la sedación de niños ventilados de 16 años o menores recibiendo cuidado intensivo

Sedación para Procedimientos Diagnósticos y Quirúrgicos

Adultos

Para proporcionar sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, tasas de administración deben ser individualizados y titulados a respuesta clínica.

La mayoría de los pacientes requerirá 0.5-1 mg/kg más de 1-5 minutos para inicio de la sedación.

El mantenimiento de sedación podrá ser logrado mediante titulado de Diprivan 2% infusión al nivel deseado de sedación - la mayoría de los pacientes requerirán 1.5-4.5 mg/kg/h. En adición a la infusión, la administración de bolos de 10-20 mg podrá ser usado si un aumento rápido en la profundidad de la sedación es requerido. En pacientes de ASA Grados 3 y 4 la tasa de administración y dosis podrán requerir ser reducidas.

Personas mayores

Cuando Diprivan 2% es usado para sedación, la tasa de infusión o 'concentración objetivo' también debe ser reducida. Los pacientes de ASA grados 3 y 4 requerirán reducciones adicionales en dosis y tasa de dosis. La rápida administración de bolo (simple o repetido) no debe ser usado en personas mayores ya que esto llevará a depresión cardiorrespiratoria.

Población pediátrica

Diprivan 2% no es recomendado para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos en niños de edad menor de 3 años.

En niños de más de 3 años, dosis y tasas de administración debe ser ajustados de acuerdo con la profundidad requerida de sedación y respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos requerirá 1-2 mg/kg peso corporal de Diprivan 2% para inicio de sedación. El mantenimiento de sedación podrá ser lograda mediante titulado Diprivan 2% infusión al nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requieren 1.5-9 mg/kg/h Diprivan 2%.

En ASA 3 y 4 pacientes de dosis menores podrán ser requeridas.

Administración

Método de administración

Diprivan 2% no tiene propiedades analgésicas y por lo tanto agentes analgésicos suplementarios son generalmente requeridos en adición a Diprivan 2%.

Diprivan ha sido usado en asociación con anestesia espinal y epidural y con premedicantes comúnmente usados, medicamentos de bloqueo neuromuscular, agentes inhaladores y agentes analgésicos; no incompatibilidad farmacológica ha sido encontrada. Las dosis más bajas de Diprivan 2% podrán ser requeridas donde anestesia general es usada como un adjunto a técnicas anestésicas regionales. La profunda hipotensión ha sido reportado siguiente a la inducción anestésica con propofol en pacientes tratados con rifampicina.

Diprivan 2% no debe ser diluido.

Cuando Diprivan 2% es usado para mantener anestesia, se recomienda que ese equipo tal

como bombas de jeringa o bombas de infusión volumétrica debe siempre ser usado para controlar las tasas de infusión.

Diprivan 2% no debe ser mezclado previo a la administración con fluidos de inyección o infusión. Sin embargo, Diprivan 2% podrá ser co-administrada vía una pieza conectora y cerca del sitio de inyección con lo siguiente:

Dextrosa 5% Infusión Intravenosa B.P.

Cloruro de Sodio 0.9% Infusión de Intravenosa B.P.

Dextrosa 4% con Cloruro de Sodio 0.18% Infusión de Intravenosa B.P.

Diprivan 2% no contiene conservantes antimicrobianos y favorece el crecimiento de microorganismos por lo que una vez abierto, el producto debe utilizarse inmediatamente

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Diprivan 2% ha sido usado en asociación con anestesia espinal y epidural y con premedicantes, comúnmente usados, medicamentos de bloqueo neuromuscular, agentes inhaladores y agentes analgésicos; ninguna incompatibilidad farmacológica se ha encontrado. Las dosis más bajas de Diprivan 2% podrá ser requerido cuando la anestesia general es usada como un adjunto a las técnicas anestésicas regionales. Profundas hipertensiones han sido reportadas siguiendo anastático con propofol en pacientes tratados con rifampicina.

La administración concurrente de otros depresores CNS tales como medicamentos, pre-medicamentos, agentes de inhalación, agentes analgésicos podrán añadirse a los efectos depresores de sedación, anestésicos y cardiorrespiratorios de Diprivan 2% (ver Sección 4.4)

Una necesidad de reducir la dosis de propofol ha sido observado en pacientes tomando valproato. Cuando es usado concomitantemente, una reducción de dosis de propofol podrá ser considerada.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Los estudios de Teratología en ratas y conejos no mostraron efectos teratogénicos

La seguridad de Diprivan 2% durante embarazo no ha sido establecido. Diprivan 2% no debe ser dado a mujeres embarazadas excepto cuando sea absolutamente necesario. Diprivan 2% cruza la placenta y que puede causar depresión neonatal. Diprivan 2% puede, sin embargo, ser usado durante un aborto inducido.

Obstetricia

Diprivan 2% cruza la placenta y puede causar depresión neonatal. No debe ser usado para anestesia obstétrica

Lactancia

Los estudios de madres que amamantan mostraron que pequeñas cantidades de Diprivan 2% son excretados en la leche humana. La mujer debe por lo tanto ninguna lactancia por 24 horas después de la administración de Diprivan 2%. La leche producida durante este período debe ser descartada.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Diprivan 2% tiene influencia moderada en la capacidad para manejar y usar máquinas. Los pacientes deben ser informados que el desempeño en tareas especiales, tales como manejar y operar maquinaria, podrá ser deteriorada por algún tiempo después de la anestesia general.

Diprivan 2% de deterioro inducido no es generalmente detectable más allá de 12 horas.

Sobredosis:

La sobredosis accidental es probable que cause 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 severa, usar los expansores de plasma y agentes presores.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutica: Otros anestésicos generales

Código ATC: N01AX10

Mecanismo de acción

Propofol (2,6diisopropilfenol) es un agente anestésico general de corta actuación con un inicio rápido de acción de aproximadamente 30 segundos. El recobro de anestesia es usualmente rápido. El mecanismo de acción, como todos los anestésicos generales, es pobremente comprendido. Sin embargo, propofol se considera que produce sus efectos sedativos/anestésicos por la modulación positiva de la función inhibidora del neurotransmisor GABA a través de los receptores ligante-enreajados GABA_A.

Efectos farmacodinámicos

En general, cae en medio de presión sanguínea arterial y ligeros cambios en latidos del corazón son observados cuando Diprivan 2% es administrado para inducción y mantenimiento de anestesia. Sin embargo, los parámetros hemodinámicos normalmente permanecen relativamente estables y la incidencia de cambios de hemodinámica externa es baja.

A pesar de que la depresión ventiladora puede ocurrir siguiente a la administración de Diprivan 2%, cualesquiera efectos son cualitativamente similares a aquellos de otros agentes anestésicos intravenoso y son manejables en práctica clínica.

Diprivan 2% reduce el flujo sanguíneo cerebral, presión intracraneal y metabolismo cerebral. La reducción en presión intracraneal es mayor en pacientes con una elevada línea de base de presión intracraneal.

Seguridad y Eficacia Clínica

El recobro de anestesia es usualmente rápido y despeje de la cabeza con una incidencia baja de dolor de cabeza y náusea y vómito postoperatorio.

En general, existe menor náusea y vómito postoperatorio siguiente a anestesia con Diprivan 2% que la siguiente anestesia con agentes inhaladores. Existe evidencia que esto podrá estar relacionado a un potencial de propofol emético reducido.

Diprivan 2%, en la concentración es probable que ocurra clínicamente, no inhibe la síntesis de hormonas adrenocorticoideas.

Población Pediátrica

Estudios limitados en la duración de propofol basado en anestesia en niños indican seguridad y eficacia no cambia a duración de 4 horas. La evidencia de literatura de uso en documentos de niños para procedimientos prolongados sin cambios en seguridad o eficacia.

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

Absorción

Cuando Diprivan 2% es usado para mantener la anestesia, concentraciones sanguíneas asintóticamente enfoca el valor de condición estable para la tasa de administración dada.

Distribución

Propofol es extensivamente distribuido y rápidamente depurado del cuerpo (depuración total del cuerpo 1.5-2 litros/minuto).

Eliminación

La declinación en las concentraciones de propofol siguiente a la dosis de bolo o siguiente a la terminación de una infusión puede ser descrita por un modelo abierto de compartimiento con distribución muy rápida (media vida 2-4 minutos), rápida eliminación (media vida 30-60 minutos), y en la fase final más lenta, representativo de redistribución de propofol de tejido perfundido pobremente.

Depuración ocurre mediante procesos metabólicos, principalmente en el hígado cuando es dependiente de flujo sanguíneo, para formar conjugados inactivos de propofol y sus correspondiente quinol, el cual es excretado en orina.

Después una sola dosis de 3 mg/kg intravenosamente, depuración de propofol/kg peso corporal aumentó con edad como sigue: Depuración mediana fue considerablemente más baja en neonatos <1 mes de edad (n=25) (20 ml/kg/min) comparado con neonatos (rango 3.7-78 ml/kg/min). Debido a estos datos de ensayo limitado que indica una gran variabilidad, ninguna recomendación de dosis puede ser dada para este grupo de edad.

La depuración mediana de propofol en edad mayor después uno solo 3 mg/kg bolo fue 37.5 ml/min/kg (4-24 meses) (n=8), 38.7 ml/min/kg (11-43 meses) (n=6), 48 ml/kg (1-3 años (n=12), 28.2 ml/min/kg (4-7 años) (n=10) comparado con 23.6 ml/min/kg en adultos (n=6).

Linealidad

La farmacocinética es lineal por encima del rango recomendado de tasas de infusión de Diprivan 2%.

Datos de seguridad pre-clínica

Propofol es un medicamento en el cual experiencia clínica extensa ha sido obtenida. Toda información pertinente para el prescriptor es provista en otra parte en el Resumen de las Características del Producto.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 14 de marzo de 2019.