

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	PROPOFOL 1 % 0
Forma farmacéutica:	Emulsión para inyección ó infusión IV
Fortaleza:	10,0 mg Estuche por 5 ó 10 ampollas de vidrio incoloro con 20 mL. Estuche por 1 ó 10 viales de vidrio incoloro
Presentación:	con 20, 50 ó 100 mL. Estuche por 5 viales de vidrio incoloro con 20 mL. Estuche por 15 viales de vidrio incoloro con 50 ó 100 mL. Estuche por 6 jeringas pre-llenadas de COC con 10 ó 20 mL. Estuche por 1 jeringa pre-llenada de COC con 50 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH, Bad Homburg, Alemania. 1- FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH, Graz, Austria. Planta Graz. Producto terminado. 2- FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH, Linz, Austria. Planta Linz. Empacador secundario. 3- FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH, Werndorf, Austria. Planta Werndorf. Empacador secundario.
Fabricante, país:	
Número de Registro Sanitario:	M-19-010-N01
Fecha de Inscripción:	11 de marzo de 2019
Composición:	
Cada mL contiene:	
Propofol	10,0 mg
Aceite de soya	50,0 mg
Glicerol	22,5 mg
Triglicéridos de cadena media	
Fosfolípidos de huevo purificado	
Ácido oleico	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	36 meses (ampollas y viales) 24 meses (jeringas pre-llenadas)

Indicaciones terapéuticas:

Propofol 1% MCT 10 mg/ ml emulsión para inyección o infusión es un anestésico intravenoso general de acción corta para:

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

Sedación para diagnóstico y procedimientos quirúrgicos, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños > 1 mes

Sedación de pacientes ventilados > 16 años de edad en la unidad de cuidado intensivo

Contraindicaciones:

Propofol está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida al propofol o cualquiera de sus excipientes.

Propofol 1% MCT contiene aceite de soja y no debe ser usado en pacientes que presenten hipersensibilidad al maní o soja.

Propofol no debe ser usado en pacientes de 16 años de edad o menores para sedación en cuidados intensivos (ver sección 4.4).

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Propofol debe ser administrado por aquellos entrenados en anestesia (o, cuando sea apropiado, médicos entrenados en el cuidado de pacientes en cuidados intensivos).

Los pacientes deben ser monitoreados constantemente y debe estar disponibles en todo momento el equipamiento para el mantenimiento de una vía respiratoria disponible, ventilación artificial, enriquecimiento de oxígeno y otros equipos de resucitación. Propofol no debe administrarse por la persona que realiza el procedimiento diagnóstico o quirúrgico.

Se ha reportado abuso y dependencia al propofol, predominantemente por profesionales de la salud. Como con otros anestésicos generales, la administración de propofol sin cuidado de las vías respiratorias puede resultar en complicaciones respiratorias fatales.

Cuando se administra propofol para sedación consciente, para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, se debe monitorizar continuamente a los pacientes para detectar signos tempranos de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y desaturación de oxígeno. Al igual que con otros agentes sedantes, cuando se usa propofol para sedación durante procedimientos operativos, pueden ocurrir movimientos involuntarios del paciente. Durante los procedimientos que requieren inmovilidad estos movimientos pueden ser peligrosos para el sitio operativo.

Se necesita un período adecuado antes del alta del paciente para asegurar la recuperación completa después del uso de propofol. Muy raramente, el uso de propofol puede estar asociado con el desarrollo de un período de inconsciencia post-operatorio, que puede ir acompañado de un aumento del tono muscular. Esto puede o no estar precedido por un período de vigilia. Aunque la recuperación es espontánea, se debe administrar el cuidado adecuado de un paciente inconsciente. El deterioro inducido por propofol no es generalmente detectable más allá de 12 horas. Los efectos del propofol, el procedimiento, los medicamentos concomitantes, la edad y el estado del paciente deben ser considerados al asesorar a los pacientes sobre: La conveniencia de ser acompañado al salir del lugar de administración El momento de la reanudación de tareas calificadas o peligrosas, como conducir El uso de otros agentes que pueden sedar (por ejemplo, benzodiazepinas, opiáceos, alcohol.)

Los ataques epileptiformes retardados pueden ocurrir incluso en pacientes no epilépticos, el período de retraso que se extiende de algunas horas a varios días

Grupos especiales de pacientes

Insuficiencia cardíaca, circulatoria o pulmonar e hipovolemia

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

La depuración de propofol es dependiente del flujo sanguíneo, por lo tanto, la medicación concomitante que reduce el gasto cardíaco también reducirá la depuración de propofol.

La insuficiencia cardíaca, circulatoria o pulmonar y la hipovolemia deben ser compensadas antes de la administración de propofol.

Propofol no debe administrarse en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada u otra enfermedad miocárdica grave, excepto con extrema precaución y control intensivo.

Debido a una dosis más alta en pacientes con sobrepeso grave, se debe tener en cuenta el riesgo de efectos hemodinámicos en el sistema cardiovascular.

Propofol carece de actividad vagolítica y se ha asociado con informes de bradicardia (ocasionalmente profunda) y asistolia. Debe considerarse la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones en las que es probable que el tono vagal sea predominante o cuando se use propofol junto con otros agentes que puedan causar una bradicardia.

Epilepsia

Cuando se administra propofol a un paciente epiléptico, puede haber un riesgo de convulsión.

En los pacientes epilépticos pueden ocurrir ataques epileptiformes retardados, el período de retraso va desde unas pocas horas hasta varios días.

Antes de la anestesia de un paciente epiléptico, se debe comprobar que el paciente ha recibido el tratamiento antiepiléptico. Aunque varios estudios han demostrado eficacia en el tratamiento del estado epiléptico, la administración de propofol en pacientes epilépticos también puede aumentar el riesgo de convulsiones.

No se recomienda el uso de propofol con la terapia electroconvulsiva.

Pacientes con trastornos del metabolismo de las grasas

Se debe aplicar el cuidado apropiado en pacientes con trastornos del metabolismo de las grasas y en otras condiciones en las que las emulsiones lipídicas deben usarse con cautela.

Los pacientes con una alta presión intracraneal

Se debe tener especial cuidado en pacientes con una presión intracraneal alta y una presión arterial media baja, ya que existe el riesgo de una disminución significativa de la presión intracerebral de perfusión.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de propofol en recién nacidos ya que esta población de pacientes no ha sido investigada completamente. Los datos farmacocinéticos (ver sección Farmacocinética) indican que el aclaramiento se reduce considerablemente en neonatos y tiene una variabilidad interindividual muy alta. Sobredosis relativa puede ocurrir al administrar dosis recomendadas para niños mayores y resultar en depresión cardiovascular severa.

Propofol 1% MCT (10 mg / ml) no se recomienda para la anestesia general en niños menores de 1 mes de edad.

Debido a los limitados datos disponibles, no se puede recomendar el uso de la infusión controlada objetivo (TCI) en la población pediátrica menor de 2 años de edad.

Propofol no debe utilizarse en pacientes de 16 años de edad o menores para sedación en cuidados intensivos, ya que no se ha demostrado la seguridad y la eficacia de propofol para sedación en este grupo de edad (ver sección Contraindicaciones).

Asesoramiento sobre la gestión de la Unidad de Cuidados Intensivos

El uso de infusiones de emulsión de propofol para la sedación en la UCI se ha asociado con una constelación de trastornos metabólicos y fallas del sistema orgánico que pueden resultar en la muerte. Se han recibido informes de combinaciones de los siguientes: Acidosis metabólica, rhabdomiólisis, hipercalemia, hepatomegalia, insuficiencia renal, hiperlipidemia, arritmia cardíaca, ECG de tipo Brugada (segmento ST elevado y onda T cubierta) y rápidamente progresiva Insuficiencia cardíaca generalmente no respondiendo a tratamiento de soporte inotrópico. Las combinaciones de estos eventos se han denominado síndrome de infusión de propofol. Estos eventos se observaron principalmente en pacientes con lesiones graves en la cabeza y niños con infecciones del tracto respiratorio que recibieron dosis superiores a las recomendadas en adultos para sedación en la unidad de cuidados intensivos.

Los siguientes parecen ser los principales factores de riesgo para el desarrollo de estos eventos: disminución del suministro de oxígeno a los tejidos; lesión neurológica grave y / o sepsis; altas dosis de uno o más de los siguientes agentes farmacológicos - vasoconstrictores, esteroides, inotrópicos y / o propofol (generalmente a dosis superiores a 4 mg / kg / h durante más de 48 horas).

Los prescriptores deben estar alertas a estos eventos en pacientes con los factores de riesgo anteriores y considerar rápidamente la disminución o la suspensión de la dosis de propofol cuando se desarrollen los signos anteriores. Todos los agentes sedantes y terapéuticos utilizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), deben ser titulados para mantener un suministro óptimo de oxígeno y parámetros hemodinámicos. Los pacientes con presión intracraneal elevada (PIC) deben recibir tratamiento adecuado para soportar la presión de perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento. Se recuerda a los médicos tratantes si es posible no exceder la dosis de 4 mg / kg / h

Se debe aplicar el cuidado apropiado en pacientes con trastornos del metabolismo de las grasas y en otras condiciones en las que las emulsiones lipídicas deben usarse con cautela

Se recomienda controlar los niveles de lípidos en la sangre si se administra propofol a pacientes que se cree que corren un riesgo especial de sobrecarga de grasa. La administración de propofol debe ser ajustada apropiadamente si el monitoreo indica que la grasa está siendo inadecuadamente eliminada del cuerpo. Si el paciente está recibiendo otros lípidos intravenosos al mismo tiempo, debe hacerse una reducción en la cantidad para tener en cuenta la cantidad de lípido infundido como parte de la formulación de propofol; 1,0 ml de Propofol 1% MCT contiene aproximadamente 0,1 g de grasa.

Precauciones adicionales

Debe tenerse precaución al tratar pacientes con enfermedad mitocondrial. Estos pacientes pueden ser susceptibles a exacerbaciones de su trastorno cuando se someten a anestesia, cirugía y cuidados en la UCI. Se recomienda el mantenimiento de la normotermia, la provisión de carbohidratos y una buena hidratación para estos pacientes. Las presentaciones tempranas de la exacerbación de la enfermedad mitocondrial y del "síndrome de infusión de propofol" pueden ser similares.

Propofol 1% MCT no contiene conservantes antimicrobianos y apoya el crecimiento de microorganismos.

Cuando se va a aspirar el propofol, se debe aspirar asépticamente en una jeringa estéril y dar el conjunto inmediatamente después de abrir la ampolla o romper el sello del vial. La

administración debe comenzar sin demora. Asepsia debe mantenerse tanto para el propofol como para el equipo de infusión durante el período de infusión. Cualquier fluido de infusión añadido a la línea de propofol debe administrarse cerca del sitio de la cánula. El propofol no debe administrarse a través de un filtro microbiológico.

El propofol y cualquier jeringa que contenga propofol son para un solo uso en un paciente individual. De acuerdo con las directrices establecidas para otras emulsiones lipídicas, una sola infusión de propofol no debe exceder 12 Horas. Al final del procedimiento o a las 12 horas, lo que sea más temprano, tanto el depósito de propofol como la línea de infusión deben desecharse y reemplazarse según corresponda.

Dolor en el sitio de la inyección

Para reducir el dolor en el lugar de la inyección durante la inducción de la anestesia con Propofol 1% MCT, se puede inyectar lidocaína antes de la emulsión de propofol (ver sección Posología).

La lidocaína intravenosa no debe utilizarse en pacientes con porfiria aguda hereditaria.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por 100 ml, es decir, esencialmente "libre de sodio".

Efectos indeseables:

La inducción y el mantenimiento de la anestesia o sedación con propofol es generalmente suave, con mínima evidencia de excitación. Las ADRs más comúnmente reportados son efectos secundarios farmacológicamente predecibles de un agente anestésico / sedante, tal como hipotensión. La naturaleza, gravedad e incidencia de los eventos adversos observados en pacientes que reciben propofol pueden estar relacionadas con la condición de los receptores y los procedimientos operativos o terapéuticos que se están llevando a cabo.

Tabla de Reacciones Adversas (ADRs)

Clase de sistema de Organos	Frecuencia	Efectos no deseados
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Muy raro (< 1/10000)	Anafilaxia – puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión
<i>Trastornos metabólicos y Nutricionales</i>	Frecuencia desconocida ⁽⁹⁾	Acidosis metabólica ⁽⁵⁾ , Hipercalemia ⁽⁵⁾ , Hiperlipidemia ⁽⁵⁾ .
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Frecuencia desconocida ⁽⁹⁾	Humor eufórico, desinhibición sexual, Abuso y dependencia de droga ⁽⁸⁾
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Común (> 1/100 a < 1/10)	Dolor de cabeza durante la fase de recuperación
	Raro (> 1/10000 a < 1/1000)	Movimientos epileptiformes incluyendo convulsiones y opistótono durante la

		inducción, mantenimiento y recuperación. Vertigo, temblores y sensación de frío durante la recuperación
	Muy raro (< 1/10000)	Inconsciencia posoperatoria
	Frecuencia desconocida ⁽⁹⁾	Movimientos involuntarios
<i>Trastornos cardíacos</i>	Común (> 1/100 a < 1/10)	Bradicardia ⁽¹⁾ y taquicardia durante la inducción
	Muy raro (< 1/10000)	Edema pulmonar
	Frecuencia desconocida ⁽⁹⁾	Arritmia cardíaca ⁽⁵⁾ , falla cardíaca ^{(5), (7)}
<i>Trastornos vasculares:</i>	Común (> 1/100 a < 1/10)	Hipotensión ⁽²⁾
	Poco común (> 1/1000 a < 1/100)	Trombosis y Flebitis
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:</i>	Común (> 1/100 a < 1/10)	Apnea transitoria, tos, hipo durante la inducción
	Frecuencia desconocida ⁽⁹⁾	Depresión respiratoria (dosis dependiente)
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Común (> 1/100 a < 1/10)	Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación
	Muy raro (< 1/10000)	Pancreatitis
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	Frecuencia desconocida ⁽⁹⁾	Hepatomegalia ⁽⁵⁾
<i>Trastornos musculoesqueléticos y el tejido subcutáneo</i>	Frecuencia desconocida ⁽⁹⁾	Rabdomiolisis ^{(3), (5)}
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	Muy raro (< 1/10000)	Decoloración de la orina después de una administración prolongada
	Frecuencia desconocida ⁽⁹⁾	Falla renal ⁽⁵⁾
<i>Trastornos generales y condiciones del lugar de administración</i>	Muy común (> 1/10)	Dolor local en la inducción ⁽⁴⁾
	Muy raro (< 1/10000)	Necrosis tisular ⁽¹⁰⁾ seguido de administración extravascular accidental
	Frecuencia desconocida ⁽⁹⁾	Dolor local, hinchazón seguido de administración extravascular accidental

<i>Investigaciones</i>	Frecuencia desconocida ⁽⁹⁾	Tipo ECG Brugada ^{(5), (6)}
<i>Lesiones, envenenamiento y complicaciones del procedimiento</i>	Muy raro (< 1/10000)	Fiebre posoperatoria

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

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

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

(4) Puede minimizarse utilizando las venas más grandes del antebrazo y la fosa antecubital. Con propofol 1% el dolor local también puede ser minimizado por la coadministración de lidocaína.

(5) Las combinaciones de estos eventos, reportados como "síndrome de infusión de propofol", pueden observarse en pacientes gravemente enfermos que a menudo tienen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de los eventos, ver sección 4.4.

(6) ECG de tipo Brugada - segmento ST elevado y onda T covagada en ECG.

(7) Insuficiencia cardíaca progresiva progresiva (en algunos casos con resultado fatal) en adultos. El fallo cardíaco en estos casos no responde generalmente al tratamiento de soporte inotrópico.

(8) Abuso y dependencia de fármacos en propofol, predominantemente por profesionales de la salud.

(9) No se conoce como no se puede estimar a partir de los datos disponibles de ensayos clínicos.

(10) Se ha notificado necrosis cuando la viabilidad de los tejidos se ha deteriorado.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

La notificación de las sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento es importante. Permite seguir controlando el equilibrio beneficio / riesgo del medicamento. Se pide a los profesionales de la salud que informen de cualquier sospecha de reacciones adversas a través del sistema de notificación nacional que se enumera en el Apéndice V.

Posología y modo de administración:

Propofol 1% MCT sólo debe ser administrado en hospitales o unidades de terapia diurna adecuadamente equipadas por médicos entrenados en anestesia o a cargo de pacientes en cuidado intensivo.

Las funciones circulatoria y respiratoria deben ser constantemente monitoreadas (por ej. ECG, oximetría de pulso) y los equipos para el mantenimiento de las vías respiratorias del paciente, ventilación artificial y otros equipos de resucitación deben estar inmediatamente disponibles todo el tiempo.

Para sedación durante procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico Propofol 1% MCT no debe ser administrado por la misma persona que conduce el procedimiento quirúrgico o de diagnóstico.

La dosis de Propofol 1% MCT debe ser individualizada en base a la respuesta del paciente y pre-medicaciones utilizadas.

Agentes analgésicos suplementarios son generalmente requeridos además de Propofol 1% MCT.

Posología:

Anestesia general en adultos

Inducción de anestesia:

Para la inducción de anestesia Propofol 1% MCT debe ser titulado (aproximadamente 20 – 40 mg de propofol cada 10 segundos) con respecto a la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestran el comienzo de la anestesia.

La mayoría de los pacientes adultos menores a 55 años de edad son propensos a requerir 1.5 a 2.5 mg de propofol / kg de peso corporal.

En pacientes por sobre esta edad y en pacientes de ASA grado III y IV, especialmente aquellos con función cardíaca dañada, los requerimientos serán generalmente menores y la dosis total de Propofol 1 % MCT puede ser reducida a un mínimo de 1 mg de propofol / kg de peso corporal. Tasas menores de administración de Propofol 1% MCT (10 mg/ml) deben ser utilizadas (aproximadamente 2 ml de la emulsión 10 mg/ml (20 mg propofol) cada 10 segundos).

Mantenimiento de anestesia:

La anestesia puede ser mantenida administrando Propofol 1% MCT (10 mg/ml) emulsión para inyección o infusión tanto por infusión continua o por repetidas inyecciones en bolo.

Para mantenimiento de anestesia generalmente deben administrarse dosis de 4 a 12 mg de propofol/kg de peso corporal/h. Una dosis de mantenimiento reducida de aproximadamente 4 mg de propofol/kg de peso corporal/h puede ser suficiente durante procedimientos quirúrgicos menos estresantes como cirugía invasiva mínima.

En pacientes mayores, pacientes en condiciones generales inestables, pacientes con función cardíaca dañada o pacientes hipovolémicos y pacientes de ASA grado III y IV la dosis de Propofol 1% MCT puede luego ser reducida dependiendo de la severidad de la condición del paciente y del desempeño de la técnica anestésica.

Para el mantenimiento de anestesia con Propofol 1% MCT usando repetidas inyecciones en bolo, se deben administrar un incremento de dosis de 25 a 50 mg propofol (=2,5 – 5 ml Propofol 1% MCT (10 mg/1ml)) de acuerdo a los requerimientos clínicos.

La administración rápida en bolo (simple o repetidos) con Propofol 1% MCT no debe ser usada en persona mayores porque puede causar depresión cardiovascular.

Anestesia general en niños mayores a 1 mes de edad

Inducción de anestesia:

Para la inducción de anestesia Propofol 1% MCT debe ser titulado lentamente hasta que los signos clínicos muestran el comienzo de la anestesia. La dosis debe ser ajustada de acuerdo a la edad y/o peso corporal. La mayoría de los pacientes mayores a 8 años de edad requieren aproximadamente 2.5 mg/kg de peso corporal de Propofol 1% MCT para inducción de la anestesia. En niños más pequeños, especialmente entre 1 mes y 3 años, el requerimiento de dosis puede ser mayor (2.5 – 4 mg/kg de peso corporal).

Mantenimiento de anestesia general:

La anestesia puede ser mantenida por administración de Propofol 1% MCT por infusión o repetidas inyecciones en bolo para mantener la profundidad de anestesia requerida. La tasa de administración requerida varía considerablemente entre pacientes pero las tasas en la región de 9 – 15 mg/kg/h usualmente alcanzan la anestesia satisfactoria. En niños menores, especialmente entre 1 mes y 3 años, los requerimientos de dosis pueden ser mayores.

Para pacientes ASA III y IV se recomiendan dosis menores (ver también sección Advertencias).

Sedación para procedimientos de diagnóstico y quirúrgicos en pacientes adultos

Para proveer sedación durante procedimientos de diagnóstico o quirúrgicos, las tasas de dosis y administración deben ser ajustadas de acuerdo a la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes requerirán 0.5 – 1 mg propofol/kg de peso corporal a lo largo de 1 a 5 minutos para el comienzo de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede ser realizado por titulación de la infusión de Propofol 1% MCT al nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requerirán 1.5 – 4.5 mg de propofol/kg de peso corporal/h. La infusión puede ser suplementada por administración en bolo de 10 – 20 mg de propofol (1 – 2 ml de Propofol 1% MCT (10 mg/ml)) si se requiere un rápido aumento de la profundidad de sedación.

En pacientes mayores a 55 años y en pacientes de ASA grado III y IV pueden requerirse dosis menores de Propofol 1% MCT y puede ser necesario reducir la tasa de administración.

Sedación para procedimientos de diagnóstico y quirúrgicos en niños mayores a 1 mes de edad.

Las tasas de dosis y administración deben ser ajustadas de acuerdo a la profundidad de sedación requerida y a la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren 1 – 2 mg/kg de peso corporal de propofol para comienzo de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede ser realizado por titulación de infusión de Propofol 1% MCT al nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requieren 1.5 – 9 mg/kg/h de propofol. Con Propofol 1% MCT 10 mg/ml emulsión para inyección o infusión, la infusión puede ser suplementada a través de la administración en bolo de hasta 1 mg/kg peso corporal si se requiere un aumento de la profundidad de la sedación.

En pacientes de ASA III y IV pueden requerirse dosis menores.

Sedación de pacientes mayores a 16 años de edad en unidad de cuidado intensivo

Cuando se utiliza para proveer sedación para pacientes ventilados bajo condiciones de cuidado intensivo, se recomienda que Propofol 1 % MCT sea administrado por infusión continua. La dosis debe ser ajustada de acuerdo a la profundidad de sedación requerida. Usualmente la sedación satisfactoria es alcanzada con tasas de administración en el rango de 0.3 – 4.0 mg propofol/kg de peso corporal/h. Tasas de infusión mayores a 4.0 mg de propofol/kg de peso corporal/h no son recomendadas (ver sección Advertencias).

La administración de Propofol MCT por un sistema de infusión objetivo controlada (TCI) no es aconsejable para sedación en unidad de cuidado intensivo (ICU).

Duración de la administración

La duración de la administración no debe exceder los 7 días

Método de administración:

Para uso intravenoso.

Para uso único. Cualquier emulsión no utilizada debe descartarse.

Los contenedores deben ser agitados antes de su uso.

Si se observa 2 capas después de agitar, la emulsión no debe ser usada.

Utilizar sólo preparaciones homogéneas y contenedores no dañados.

Propofol 1% MCT (10mg/1ml) emulsión para inyección o infusión puede ser usado para infusión no diluida o diluida (para dilución ver sección Instrucciones de uso y manipulación).

Cuando Propofol 1% MCT (10 mg/1 ml) emulsión para inyección o infusión es infundido, es recomendable que el equipo como ser las buretas, contador de gotas, bombas de jeringas (incluyendo sistema TCI) o bombas de infusión volumétricas sean siempre utilizadas para controlar la tasa de infusión.

Antes del uso, el cuello de la ampolla o la membrana de goma debe ser limpiada utilizando un spray de alcohol o algodón sumergido en alcohol. Luego del uso los contenedores tapados deben ser descartados.

Propofol 1% MCT es una emulsión conteniendo lípidos sin conservantes antimicrobianos y puede apoyar el crecimiento rápido de microorganismos.

La emulsión debe ser aspirada asépticamente en una jeringa estéril o administrar el conjunto inmediatamente luego de abrir la ampolla o romper el sello del vial. La administración debe comenzar sin demoras.

La asepsia debe ser mantenida tanto para Propofol 1% MCT como para el equipamiento de infusión a lo largo del período de infusión. La co-administración de otros productos medicinales o fluidos agregados a la línea de infusión de Propofol 1% MCT debe ocurrir cerca de la zona de la cánula utilizando un conector Y o una válvula de tres vías. Para instrucciones sobre la co-administración del producto medicinal, ver sección Instrucciones uso y manipulación).

Propofol 1% MCT no debe ser administrado a través de un filtro microbiológico.

Propofol 1% MCT y cualquier equipo de infusión que contiene Propofol 1% MCT son para administración simple en un paciente individual. Luego del uso, la solución remanente de Propofol 1% MCT debe ser descartada.

Infusión de Propofol 1% MCT (10 mg/1ml) emulsión de inyección o infusión sin diluir:

Como usualmente para emulsiones lipídicas, la infusión de Propofol 1% MCT a través de un sistema de infusión no debe exceder las 12 horas. Después de las 12 hs, el sistema de infusión y reservorio de Propofol 1% MCT debe ser descartado o reemplazado si es necesario.

Infusión de Propofol 1% MCT (10 mg/1ml) emulsión para inyección o infusión diluida:

Para administrar infusión diluida de Propofol 1% MCT (10mg/1ml) emulsión para inyección o infusión, las buretas, contadores de gotas, bombas de infusión volumétricas deben ser usadas siempre para el control de la tasa de infusión y evitar el riesgo accidental de infusión no controlada de largos volúmenes de Propofol 1% MCT (10 mg/1 ml) emulsión diluido para inyección o infusión. Este riesgo debe ser tenido en cuenta se toma la decisión de la dilución máxima en la bureta.

Para reducir dolor en la zona de inyección, puede inyectarse lidocaína inmediatamente antes del uso de Propofol 1% MCT (10 mg/1ml) emulsión para inyección o infusión (ver sección Advertencias). Alternativamente, Propofol 1% MCT (10 mg/ml) emulsión para inyección o infusión puede mezclarse, inmediatamente para el uso, con inyección de lidocaína libre de conservantes (20 partes de Propofol 1% MCT (10 mg/ml) emulsión para inyección o infusión con hasta una parte de 1% de solución inyectable de lidocaína), bajo condiciones asépticas controladas y validadas. La mezcla debe ser administrada dentro de las 6 horas después de la preparación.

Los relajantes musculares como atracurio y mivacurio deben ser sólo administrados luego del enjuague de la misma zona de infusión utilizada para Propofol 1% MCT.

Si Propofol 1% MCT es inyectado a una vena por una bomba eléctrica, debe asegurarse apropiada compatibilidad.

Infusión controlada objetivo (TCI) - Administración de Propofol 1% MCT por bombas (sólo para plástico de 20 ml y jeringa de plástico de 50 ml)

La administración de Propofol 1% MCT por un sistema de infusión controlada por objetivo está restringida a la inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos. No se recomienda su uso en sedación en UCI o sedación para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico.

Propofol 1% MCT puede administrarse mediante un sistema de infusión controlada por objetivo incorporando un software de control de infusión controlado apropiado. Los usuarios deben estar familiarizados con el manual del usuario de la bomba de infusión y con la administración de Propofol 1% MCT por Infusión controlada por objetivo.

El sistema permite al anestesista o intensivista alcanzar y controlar la velocidad deseada de inducción y profundidad de la anestesia seteando y ajustando las concentraciones objetivo (predichas) de plasma y / o concentraciones efecto secundario del propofol.

Deberían considerarse diferentes modalidades de los diferentes sistemas de bombas, es decir, el sistema de Infusión Controlada por objetivo puede suponer que la concentración inicial de propofol en sangre en el paciente es cero. Por lo tanto, en pacientes que han recibido previamente propofol, puede ser necesario seleccionar una concentración inicial más baja al comenzar la infusión controlada objetivo. Del mismo modo, no se recomienda el reingreso inmediato de la infusión controlada objetivo si se ha desconectado la bomba.

A continuación se proporciona una guía sobre las concentraciones objetivo de propofol. En vista de la variabilidad interpaciente en la farmacocinética y la farmacodinámica del propofol, tanto en pacientes premedicados como no premedicados, la concentración de propofol objetivo debe valorarse frente a la respuesta del paciente para lograr la profundidad de anestesia requerida.

Inducción y mantenimiento de la anestesia general durante la infusión controlada objetivo

En pacientes adultos menores de 55 años de edad, la anestesia suele ser inducida con concentraciones objetivo de propofol en la región de 4 - 8 microgramos / ml. Se recomienda un objetivo inicial de 4 microgramos / ml en pacientes premedicados y en pacientes sin premedicación se recomienda un objetivo inicial de 6 microgramos / ml. El tiempo de inducción con estos objetivos está generalmente dentro del intervalo de 60 - 120 segundos. Los objetivos más altos permitirán una inducción más rápida de la anestesia, pero pueden estar asociados con una depresión hemodinámica y respiratoria más pronunciada.

Se debe utilizar una concentración inicial más baja en pacientes de más de 55 años de edad y en pacientes ASA de grado 3 y 4. La concentración objetivo puede aumentarse en pasos de 0,5 a 1,0 microgramos / ml a intervalos de 1 minuto para lograr una inducción gradual de la anestesia

Generalmente se requerirá analgesia suplementaria y la extensión a las que las concentraciones objetivo para el mantenimiento de la anestesia se pueden reducir estará influenciada por la cantidad de analgesia concomitante administrada. Las concentraciones de propofol objetivo en la región de 3-6 microgramos / ml suelen mantener una anestesia satisfactoria.

La concentración pronosticada de propofol al despertar está generalmente en la región de 1,0 - 2,0 microgramos / ml y estará influenciada por la cantidad de analgesia administrada durante el mantenimiento.

Sedación durante cuidados intensivos (no se recomienda infusión controlada por objetivo)

Generalmente se requerirán concentraciones de propofol objetivo en sangre en el intervalo de 0,2 - 2,0 microgramos / ml. La administración debe comenzar con un ajuste de objetivo bajo que se debe titular contra la respuesta del paciente para conseguir la profundidad de sedación deseada

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Propofol ha sido utilizado en asociación con anestesia espinal y epidural y con los comúnmente utilizados premedicamentos, drogas neuromusculares bloqueantes, agentes inhalatorios y agentes analgésicos; no se ha encontrado incompatibilidad farmacológica. Bajas dosis de propofol pueden ser requeridas cuando se usa anestesia general o sedación como complemento de las técnicas anestésicas regionales.

Se ha reportado hipotensión profunda después de la inducción anestésica con propofol en pacientes tratados con rifampicina.

Se ha informado que el uso concomitante de benzodiazepinas, agentes parassimpatolíticos o anestésicos inhalatorios prolonga la anestesia y reduce la frecuencia respiratoria.

Después de la premedicación adicional con opioides, los efectos sedantes del propofol pueden intensificarse y prolongarse, y puede haber una incidencia más alta y una duración más larga de la apnea.

Debe tenerse en cuenta que el uso concomitante de propofol y medicamentos para premedicación, inhalación o analgésicos puede potenciar la anestesia y los efectos secundarios cardiovasculares.

El uso concomitante de depresores del sistema nervioso central (por ejemplo alcohol, anestésicos generales, analgésicos narcóticos) dará como resultado una intensificación de sus efectos sedantes. Cuando Propofol 1% MCT se combina con fármacos depresores centrales administrados por vía parenteral, puede producirse una depresión respiratoria y cardiovascular grave.

Después de la administración de fentanilo, el nivel sanguíneo de propofol puede aumentarse temporalmente con un aumento en la tasa de apnea.

La bradicardia y el paro cardíaco pueden ocurrir después del tratamiento con suxametonio o neostigmina.

Se ha descrito leucoencefalopatía con la administración de emulsiones lipídicas, tal como se utiliza para Propofol 1% MCT en pacientes que reciben ciclosporina.

Se ha observado una necesidad de dosis más bajas de propofol en pacientes que toman valproato. Cuando se utiliza concomitantemente, se puede considerar una reducción de la dosis de propofol.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

La seguridad de propofol durante el embarazo no ha sido establecida. Por lo tanto, propofol no debe ser administrado a mujeres embarazadas excepto cuando sea absolutamente necesario. Propofol atraviesa la placenta y puede causar depresión neonatal. Propofol puede, sin embargo, ser utilizado durante un aborto inducido.

Altas dosis (más de 2.5 mg/kg de peso corporal para inducción o 6 mg propofol/kg de peso corporal/h para mantenimiento de la anestesia) deben ser evitadas.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección Datos preclínicos de seguridad.).

Lactancia

Estudios de madres lactantes mostraron que pequeñas cantidades de propofol son excretadas en la leche humana. Por lo tanto, las mujeres no deben amamantar por 24 luego de la administración de propofol. La leche producida durante este período debe ser descartada.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Se debe advertir a los pacientes que el desempeño en tareas calificadas, tales como manejar y operar maquinaria, puede verse afectado durante algún tiempo después del uso de propofol.

Luego de la administración de Propofol 1% MCT, el paciente debe ser mantenido bajo observación por un período de tiempo apropiado. El paciente debe ser instruido de no manejar, operar maquinaria o trabajar en situaciones potencialmente peligrosas. No debe

permitirse que el paciente regrese a su hogar sin compañía, y debe ser instruido de evitar el consumo de alcohol.

El deterioro inducido por Propofol no es generalmente detectable más allá de 12 horas (ver sección Advertencias)

Sobredosis:

Es probable que la sobredosis accidental cause depresión cardiovascular y respiratoria. La depresión respiratoria debe ser tratada por ventilación artificial con oxígeno. La depresión cardiovascular puede requerir bajar la cabeza del paciente y el uso de expansores de plasma y agentes de presión.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Otros anestésicos generales

Código ATC: N01AX10

Mecanismos de acción/ efectos farmacodinámicos

Propofol (2,6-diisopropifenol) es un agente anestésico de corta acción con un comienzo rápido de acción. Dependiendo de la tasa de inyección, el tiempo de inducción de la anestesia es entre 30 y 40 segundos. La duración de la acción luego de la administración de un bolo simple es corta y dura, dependiendo del metabolismo y la eliminación, entre 4 a 6 minutos.

Eficacia clínica y seguridad

Bajo el régimen usual de mantenimiento una acumulación significativa ya sea con inyecciones repetidas o infusiones de propofol no ha sido vista. Los pacientes recuperan la consciencia rápidamente.

Bradycardia e hipotensión reportadas durante la inducción de anestesia pueden ser causadas por efecto vagotónico cerebral o inhibición de la actividad simpática. Sin embargo, la hemodinámica vuelve a la normalidad durante el mantenimiento de la anestesia.

Población pediátrica

Estudios limitados de la duración de propofol basados en anestesia en niños indican que la seguridad y eficacia no se modifica hasta una duración de 4 horas. La evidencia bibliográfica del uso en niños documenta el uso para procedimientos prolongados sin cambios en la seguridad y eficacia.

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

Absorción

Propofol se une a las proteínas plasmáticas en un 98%. Seguido de administración intravenosa la farmacocinética de propofol puede ser descrita por un modelo de 3 compartimientos_Distribución/Biotransformación/Eliminación

Propofol es extensivamente distribuido y rápidamente depurado del cuerpo (depuración total del cuerpo: 1.5-2 litros/min). La depuración ocurre por procesos metabólicos, principalmente en el hígado donde es dependiente del flujo de sangre, para formar conjugados inactivos de propofol y su correspondiente quinol, los cuales son excretados en la orina.

Luego de una dosis simple de 3 mg/kg en forma intravenosa, la depuración de propofol/kg de peso corporal aumenta con la edad de la siguiente forma: la depuración media fue considerablemente más baja en neonatos < 1 mes de edad (n = 25) (20 mg/kg/min) comparado con niños mayores (n = 36, rango de edad de 4 meses a 7 años). Adicionalmente, la variabilidad inter-individual fue considerable en neonatos (rango 3.7-78

ml/kg/min). Debido a estos datos limitados de ensayos que indican una gran variabilidad, no pueden darse recomendaciones de dosis para este grupo etario.

La depuración media de propofol en niños mayores luego de un bolo simple de 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/kg/min (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).

Debido a la información limitada disponible, no puede ser recomendado el uso de la infusión controlada por objetivo (TCI) en población pediátrica menor a 2 años.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos no revelan un peligro especial para humanos basado en estudios convencionales en toxicidad o genotoxicidad de dosis repetidas. Estudios de carcinogenicidad no han sido conducidos. No se han observado efectos de teratogenicidad. En estudios locales de tolerancia, la inyección intramuscular resultó en daños de tejidos alrededor la zona de inyección, inyecciones paravenosas y subcutáneas indujeron reacciones histológicas marcadas por infiltración inflamatoria y fibrosis focal.

Estudios publicados en animales (incluyendo primates) a dosis resultando en anestesia leve a moderada demuestran que el uso de agentes anestésicos durante el período de crecimiento cerebral rápido o sinaptogénesis resulta en pérdida celular en el cerebro en desarrollo que puede estar asociado con deficiencias cognitivas prolongadas. La significancia clínica de estos hallazgos no clínicos no es conocida.

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

Propfol 1% MCT (10mg/ml) emulsión para inyección o infusión no debe ser mezclado previo a la administración con soluciones de inyección o infusión diferentes a glucosa

50 mg / ml (5%) solución inyectable o cloruro de sodio 9 mg / ml (0,9%) solución inyectable o lidocaína sin conservantes 10 mg / ml (1%) solución inyectable. La dilución máxima no debe exceder de 1 parte de Propfol 1% MCT 10 mg / ml emulsión para inyección o infusión con 4 partes de glucosa 50 mg / ml (5%) solución inyectable o solución de cloruro sódico 9 mg / ml (0,9%) para inyección (concentración mínima de 2 g de propofol / ml). La mezcla debe prepararse asépticamente (condiciones controladas y validadas preservadas) inmediatamente antes de la administración y debe administrarse dentro de las 6 horas siguientes a la preparación (véase también la sección Posología).

La concentración final de propofol no debe ser inferior a 2 mg / ml.

Co-administración de una solución de glucosa 50 mg / ml (5%) para inyección o cloruro de sodio 9 mg / ml solución inyectable o cloruro sódico 1,8 mg / ml (0,18%) solución inyectable y glucosa 40 mg / ml (4%) solución inyectable con Propfol 1% MCT 10 mg / ml emulsión para inyección o infusión se permite a través de un conector en Y cerca del punto de inyección.

Antes de su uso, el cuello de la ampolla o la membrana de goma deben limpiarse con un aerosol de alcohol o un hisopo sumergido en alcohol. Después del uso, los recipientes tapados deben desecharse

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de octubre de 2019.