

PROPOVAN

Propofol

Emulsión inyectable 10 mg/mL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Propovan® 10 mg/mL emulsión inyectable y para perfusión

2. COMPOSICIÓN

Cada mL de emulsión inyectable contiene:

propofol..... 10 mg
 vehículo estéril c.s.p..... 1 mL
 (Vehículos: aceite de soja, lecitina de huevo, glicerol, hidróxido de sodio, agua para inyectables).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable y para perfusión.

Emulsión blanca, oleo-acuosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Propovan® es indicado para inducción y mantenimiento de anestesia general en adultos y niños mayores de un mes de edad. Esto significa que Propovan® hace que el paciente quede inconsciente o sedado durante operaciones quirúrgicas y otros procedimientos.

Propovan® también se puede usar para la sedación de pacientes mayores de 16 años de edad sometidos a ventilación asistida en la unidad de terapia intensiva. Para sedación de intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, solo o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños mayores de un mes de edad.

4.2. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Propovan® es una emulsión homogénea para inyección intravenosa.

Generalmente, además de Propovan®, son necesarios agentes analgésicos suplementarios .

Propofol fue usado en asociación con anestesia espinal y epidural, con pre-medicación normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inhalatorios y agentes analgésicos. Ninguna incompatibilidad farmacológica fue encontrada. Dosis menores de Propovan® pueden ser necesarias en situaciones en que la anestesia general es utilizada como un adjunto a las técnicas anestésicas regionales.

Propovan® no contiene conservantes antimicrobianos, así, puede presentar desarrollo de microorganismos.

Posología

La dosis de propofol se debe ajustar individualmente en función de la respuesta del paciente.

Adultos

Inducción de la anestesia general:

Propovan® puede emplearse para inducir la anestesia por inyección lenta en bolo o perfusión.

En pacientes premedicados y no premedicados, se recomienda que Propovan® sea dosificado según la respuesta del paciente, hasta que aparezcan los signos clínicos del inicio de la anestesia, siendo la dosis por inyección en bolo o perfusión en adulto sano: 40 mg de propofol cada 10 segundos, aproximadamente.

En la mayoría de los pacientes adultos con menos de 55 años, serán necesarios de 1,5 a 2,5 mg/kg de Propovan®. La dosis total requerida puede reducirse utilizando velocidades de administración menores (20-50 mg/minuto). Pacientes con edad superior a 55 años, generalmente requerirán dosis inferiores para la inducción de la anestesia. En pacientes de grado ASA III y IV Propovan® deberá administrarse a velocidades menores (aproximadamente 20 mg cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia general: Se puede mantener la anestesia hasta conseguir la profundidad requerida, administrando Propovan®, bien por perfusión continua o por inyección en bolo repetidos (sólo Propovan®).

• Perfusión continúa:

Cuando se utiliza en perfusión continua, puede administrarse Propovan®. La velocidad de administración varía de uno a otro paciente, pero usualmente se alcanzará un mantenimiento satisfactorio de la anestesia con dosis entre 4 y 12 mg/kg/h.

• Inyección en bolo repetidos:

Alternativamente, si se utiliza la técnica de inyección en bolo repetidos, se recomienda emplear solamente Propovan®, pudiendo administrarse en cada bolo una dosis de 25 mg (2,5 ml) hasta 50 mg (5 ml) de acuerdo con las necesidades clínicas.

Sedación en cuidados intensivos: Cuando se utiliza Propovan® para sedación de pacientes ventilados mecánicamente en cuidados intensivos, es recomendable su administración por perfusión continua. La velocidad de dicha perfusión será ajustada de acuerdo con la profundidad de la sedación requerida; no obstante, velocidades de administración comprendidas entre 0,3 a 4,0 mg/kg/h deben obtener una sedación satisfactoria (ver “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas: La velocidad de administración de Propovan® para obtener sedación en intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, deberán ser establecidas individual y gradualmente de acuerdo con la respuesta clínica del paciente.

La mayoría de los pacientes requerirán dosis de 0,5 a 1 mg/kg durante 1 a 5 minutos para iniciar la sedación. El mantenimiento de la sedación puede obtenerse regulando la administración de la perfusión de Propovan®en función del nivel de sedación deseado; la mayoría de los pacientes requieren una velocidad de perfusión entre 1,5 y 4,5 mg/kg/h. En adición a la perfusión, si se requiere un incremento rápido en la profundidad de la sedación, se puede administrar por inyección en bolo de 10 a 20 mg. En pacientes mayores de 55 años y en aquellos con grado ASA III y IV puede ser necesario reducir la velocidad de administración y posología.

Población pediátrica

Inducción de la anestesia general (con Propovan®en niños mayores de un mes de edad): Para la inducción de la anestesia, Propovan® debe administrarse lentamente hasta que aparezcan signos clínicos que muestren la aparición de la anestesia. La dosis debe ajustarse según la edad y/o el peso corporal. La mayoría de los pacientes mayores de 8 años de edad necesitan aproximadamente 2,5 mg/kg de peso corporal de Propovan® para la inducción de la anestesia. Niños de edades inferiores, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, pueden requerir dosis mayores (2,5-4 mg/kg de peso corporal). Se recomiendan dosis más bajas para pacientes grado ASA III Y IV.

Mantenimiento de la anestesia general (con Propovan® en niños de más de un mes de edad):

Se puede mantener la anestesia administrando Propovan mediante perfusión o inyecciones en bolo repetidos para mantener la profundidad requerida de la anestesia. La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes, pero habitualmente velocidades en el rango de 9-15 mg/kg /h obtienen una anestesia satisfactoria. En los niños de menor edad, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, pueden requerirse dosis mayores. Se recomiendan dosis más bajas para pacientes grado ASA III y IV.

Mantenimiento de la anestesia general (con Propovan® en niños de más de 3 años de edad):

Se puede mantener la anestesia administrando Propovan mediante perfusión para mantener la profundidad requerida de la anestesia. La velocidad de administración requerida varía considerablemente entre pacientes, pero habitualmente velocidades en el rango de 9-15 mg/kg /h obtienen una anestesia satisfactoria. En los niños de menor edad, pueden requerirse dosis mayores. Se recomiendan dosis más bajas para pacientes grado ASA III y IV.
Sedación en cuidados intensivos: El uso de Propovan® está contraindicado para sedación de pacientes de 16 años de edad o menores en cuidados intensivos.

Sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas (con Propovan® en niños mayores de un mes de edad): La dosis y velocidad de administración deben ajustarse de acuerdo con la profundidad requerida de la sedación y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren de 1-2 mg/kg de peso corporal de Propovan para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación se consigue ajustando la perfusión de Propovan hasta alcanzar la profundidad de sedación requerida. La mayoría de los pacientes requieren de 1.5-9 mg/ kg/h de Propovan Si fuera necesario un aumento rápido de la profundidad de la sedación, la perfusión puede ser complementada mediante la administración en bolo de hasta 1 mg/kg de peso corporal. Pacientes grado ASA III y IV pueden requerir dosis menores.

Propovan no está recomendado en niños menores de 1 mes de edad.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, el requerimiento de dosis para la inducción de la anestesia con Propovan se reduce; dicha reducción deberá tener en cuenta el estado físico y edad del paciente. La dosis reducida deberá administrarse a una velocidad más lenta y ajustarse frente a la respuesta. Cuando se emplea Propovan para el mantenimiento de la anestesia o sedación, deberá también reducirse la velocidad de perfusión o “concentración diana”. Los pacientes grados ASA III y IV requerirán reducciones adicionales de la dosis y de la velocidad de administración. En pacientes de edad avanzada, no se recomienda emplear la administración rápida en bolo (única o repetida) de Propovan ya que podría inducir depresión cardiorrespiratoria.

Forma de administración Vía intravenosa.

Propovan® puede ser utilizada por perfusión sin diluir en jeringas de plástico o en frascos de vidrio para perfusión. Cuando Propovan® se emplee sin diluir para mantener la anestesia, se recomienda utilizar siempre, para controlar la velocidad de perfusión, bombas de jeringa o bombas volumétricas de perfusión.

Propovan® también puede mezclarse con Dextrosa al 5% para perfusión intravenosa, en bolsas de infusión de PVC o frascos de vidrio para perfusión. Las diluciones no deberán exceder de 1 en 5 (2 mg de propofol/mL), debiendo ser preparadas de forma aséptica e inmediatamente antes de su administración, siendo la mezcla estable por hasta 6 horas después de su preparación.

La dilución puede ser utilizada con diferentes técnicas de control de la perfusión, ya que el solo empleo de un sistema de perfusión estándar, no evita el riesgo de una perfusión accidental, no controlada, de grandes volúmenes de Propovan diluido. Por tanto, se debe incluir en la línea de perfusión: una bureta, un contador de gotas o una bomba de perfusión. Debe tenerse en cuenta el riesgo de una perfusión incontrolada, cuando se decida la cantidad máxima de la dilución en la bureta.

Propovan® puede administrarse utilizando una pieza en “Y” próxima al lugar de inyección, con infusiones intravenosas de: Dextrosa al 5% para perfusión intravenosa, Cloruro sódico al 0,9% para perfusión intravenosa o Dextrosa al 4% con Cloruro Sódico al 0,18% para infusión intravenosa.

Propovan® se puede pre-mezclar con una inyección que contenga 500 mcg/mL de alfentanilo en una proporción de 20:1 a 50:1 v/v. Las mezclas se deben realizar mediante una técnica estéril y emplearse en el plazo de 6 horas tras su preparación.

Con el fin de reducir al mínimo el dolor local que pudiera producirse por la administración de Propovan®, se recomienda utilizar venas gruesas del antebrazo y de la fosa antecubital. Asimismo, y sólo para Propovan® en inducción, puede realizarse co-administración con lidocaína inyectable (en una jeringa de plástico), en una proporción de 20 partes de Propovan® con 1 parte de lidocaína inyectable al 0,5% ó al 1%, preparado inmediatamente antes de su administración (ver “Reacciones Adversas”).

Ver el resumen incluido en la Tabla 1 en (Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) sobre dilución y co-administración de Propovan®, con otros fármacos o fluidos de perfusión. Ver también la sección Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Los relajantes musculares atracurium y mivacurium no deben ser administrados en la misma línea intrevenosa que Propovan sin realizar un lavado previo (ver sección 6.3.).

Duración de la administración:

La duración de la administración no debe ser superior a 7 días.

4.3. CONTRAINDICACIONES

Propovan® está contraindicado en las siguientes situaciones:

• Pacientes con hipersensibilidad conocida al Propofol, a la soja, al maní o a alguno de los excipientes de Propovan®.

• Pacientes de 16 años o menores de esta edad para la sedación en cuidados intensivos (ver “Advertencias y Precauciones especiales de empleo).

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Propovan® deberá ser administrado por personal especializado en anestesia y/o cuidados intensivos. Los pacientes deben ser constantemente monitorizados y deben estar disponibles, en todo momento, de instalaciones para el mantenimiento de una vía respiratoria libre, ventilación artificial, suministro de oxígeno y equipo de reanimación. Propovan® no debe ser administrado por la persona que vaya a llevar a cabo la técnica diagnóstica o la intervención quirúrgica.

Se han notificado casos de abuso y dependencia de Propovan®, en su mayoría por profesionales sanitarios . Al igual que con otros anestésicos generales, la administración de Propovan® sin control de la función respiratoria puede dar lugar a complicaciones respiratorias mortales.

Cuando Propovan® es administrado para la sedación en intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas, los pacientes deberán ser monitorizados de forma continua para detectar los primeros signos de hipotensión, obstrucción respiratoria y desaturación de oxígeno.

Durante la inducción de la anestesia, puede producirse hipotensión y apnea transitoria dependiendo de la dosis y del uso de premedicación y de otros agentes.

Al igual que con otros agentes sedantes, cuando se utiliza Propovan® para la sedación durante procedimientos quirúrgicos, pueden tener lugar movimientos involuntarios del paciente. Durante procedimientos que requieren inmovilidad, estos movimientos pueden ser peligrosos para el lugar de la operación.

Después del uso de Propovan®, el paciente deberá ser supervisado durante un período adecuado de tiempo, para asegurar una recuperación total. Muy raramente, el empleo de Propovan® puede asociarse al desarrollo de un periodo de inconsciencia post-quirúrgica, la cual se puede acompañar de un aumento en el tono muscular. Esto puede o no ser precedido por un período de vigilia. Aunque la recuperación sea espontánea, se deberán aplicar los cuidados apropiados de un paciente inconsciente.

Por lo general, las alteraciones inducidas por uso de Propovan® no son detectables a partir de las 12 horas. Los efectos de Propovan®, el procedimiento, la medicación concomitante, la edad y la condición del paciente, deben tornarse en cuenta al aconsejar a los pacientes acerca de:

- La conveniencia de salir acompañados del lugar de administración.
 - El momento de reanudar tareas especializadas o peligrosas, como conducir.
 - El uso de otros agentes que puedan producir sedación (por ejemplo, benzodiacepinas, opiáceos, alcohol).
- Como con otros agentes anestésicos intravenosos, debe tenerse especial cuidado en pacientes con alteraciones cardíacas, respiratorias, renales o hepáticas o en pacientes debilitados o hipovolémicos. El aclaramiento del propofol depende del flujo sanguíneo, por lo tanto, la medicación concomitante que disminuya el gasto cardíaco reducirá también el aclaramiento del propofol.

Propovan® carece de actividad vagolítica; no obstante, ha sido asociado con relatos de bradicardia (ocasionalmente profunda) y asistolia. Deberá ser considerada la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones en que haya probabilidad de predominancia del tono vagal o cuando Propovan® es asociado a otros agentes con potencial para causar bradicardia.

Cuando propofol se administra a un paciente epiléptico, puede haber riesgo de convulsiones. Antes de la anestesia de un paciente epiléptico, deberá controlarse que el paciente haya recibido tratamiento antiépiléptico. Aunque algunos estudios han demostrado la eficacia en el tratamiento de estados epilépticos, la administración de propofol en pacientes epilépticos también puede aumentar el riesgo de crisis.

Se establecerán las precauciones apropiadas en pacientes con transtornos del metabolismo graso y en otras situaciones, en las cuales deben emplearse con prudencia las emulsiones lipídicas.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de Propovan en niños recién nacidos ya que esta población de pacientes no ha sido plenamente investigada. Los datos farmacocinéticos (ver sección 5.2) indican que el aclaramiento se reduce considerablemente en los recién nacidos con una variabilidad entre individuos muy alta. Si se administraran las dosis recomendadas para niños de más edad, podría tener lugar una sobredosis relativa dando lugar a una depresión cardiovascular grave.

No debe administrarse propofol a pacientes de 16 años o menores de esta edad para la sedación en cuidados intensivos, ya que no se ha establecido la eficacia y la seguridad en este grupo de edad (ver sección 4.3.).

Como con otros agentes anestésicos intravenosos, debe tenerse especial cuidado en pacientes con alteraciones cardíacas, respiratorias, renales o hepáticas o en pacientes debilitados o hipovolémicos. El aclaramiento del propofol depende del flujo sanguíneo, por lo tanto, la medicación concomitante que disminuya el gasto cardíaco reducirá también el aclaramiento del propofol.

Consejos referentes a la gestión en la Unidad de Cuidados Intensivos

El uso de perfusiones de emulsión de propofol para la sedación en cuidados intensivos se ha asociado con un conjunto de alteraciones metabólicas y fallos orgánicos sistémicos que pueden provocar la muerte. Se han notificado casos de combinaciones de los siguientes efectos: acidosis metabólica, rabdomiólisis, hiperkalemia, hepatomegalia, insuficiencia renal, hiperlipidemia, arritmia cardíaca, ECG tipo Brugada (elevación del segmento ST y curva T invertida) e insuficiencia cardíaca de rápida evolución que por lo general no responde a tratamiento de soporte con inotrópicos. Las combinaciones de estos acontecimientos se han denominado como “síndrome de perfusión de propofol”. Estos acontecimientos se han observado mayoritariamente en pacientes con lesiones cefálicas graves y en niños con infecciones del tracto respiratorio que han recibido dosis superiores a las recomendadas en adultos para la sedación en unidades de cuidados intensivos.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de estos eventos parecen ser los siguientes: disminución del oxígeno suministrado a los tejidos; lesiones neurológicas graves y/o sepsis; dosis elevadas de uno o varios de los siguientes agentes farmacológicos – vasoconstrictores, esteroides, fármacos inotrópicos y/o propofol (por lo general a dosis de propofol mayores de 4 mg/kg/h durante más de 48 horas).

El equipo médico deberá permanecer alerta ante estos acontecimientos y considerar una disminución de la dosis o la interrupción de la administración de Propofol ante los primeros signos de aparición de los síntomas referidos anteriormente. Todos los agentes sedantes y terapéuticos utilizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), deben ser ajustados para mantener el suministro de oxígeno óptimo y los parámetros hemodinámicos. Se deberá proporcionar tratamiento apropiado a los pacientes con presión intracraneal elevada (PIC), con el fin de mantener la presión de perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento. Se recuerda a los profesionales sanitarios que, si es posible, no se debe superar la dosis de 4 mg/kg/h.

Se establecerán las precauciones apropiadas en pacientes con trastornos del metabolismo graso y en otras situaciones, en las cuales deben emplearse con prudencia las emulsiones lipídicas.

Si se administra Propovan en pacientes que pueden presentar riesgo de sobrecarga lipídica, se recomienda realizar una monitorización de los niveles sanguíneos de lípidos. La administración de Propovan deberá ser ajustada adecuadamente, si la monitorización realizada indica que existe un aclaramiento lipídico inadecuado.

Si el paciente está recibiendo concomitantemente otro lípido intravenoso, se deberá realizar una reducción de la cantidad de éste, en función del lípido administrado como parte de la formulación de Propovan, teniendo en cuenta que 1,0 ml de Propovan contiene 0,1 g de grasa.

Precauciones adicionales

Se debe tener precaución en pacientes con patología mitocondrial. En estos pacientes podría producirse exacerbación de su patología cuando son sometidos a anestesia, a cirugía y a cuidados intensivos. En estos pacientes se recomienda el mantenimiento de normotermia, el aporte de carbohidratos y una buena hidratación. La presentación temprana de exacerbación de la patología mitocondrial y del “síndrome de perfusión de propofol” podría ser similar.

Antes de someter a un paciente a un procedimiento quirúrgico o de otro tipo que requiera la administración de cualquier tipo de anestesia, es importante preguntarle si le han diagnosticado predisposición hereditaria de padecer porfiria aguda.

Propovan no contiene conservantes antimicrobianos y el vehículo puede favorecer el crecimiento de microorganismos.

La extracción de Propovan deberá realizarse asepticamente con jeringa estéril o equipo de administración, inmediatamente después de romper la ampolla o desprecintar el vial, debiéndose iniciar la administración sin demora. Las condiciones asépticas deben ser mantenidas durante todo el período de perfusión, tanto para Propovan como para el equipo de perfusión. La adición de cualquier fluido de perfusión a la línea de Propovan debe realizarse próxima a la cánula, no debiendo ser administrado este fármaco utilizando un filtro microbiano. Los envases deben agitarse antes de su uso.

Propovan y cualquier ampolla, vial o jeringa conteniendo dicho fármaco son para un solo uso en un único paciente.

De igual forma que en la administración de otras emulsiones lipídicas, una perfusión única de Propovan no debe exceder las 12 horas. Al final del periodo de utilización o a las 12 horas, tan pronto como sea posible, tanto la porción sobrante de Propovan como la línea de perfusión deben ser desechadas y sustituidas adecuadamente. Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene aceite de soja. No utilizar este medicamento en caso de alergia al maní o a la soja.

4.5. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Propofol puede usarse en asociación con anestésicos administrados por vía espinal y epidural, y con medicamentos utilizados de forma habitual en la premedicación: bloqueantes neuromusculares, agentes inhalatorios y agentes analgésicos y con anestesia raquídea y epidural. No se ha observado incompatibilidad farmacológica. No obstante, como algunos de estos medicamentos actúan a nivel central y pueden desarrollar efectos depresivos respiratorios y circulatorios, Propovan debe administrase con precaución cuando se utiliza en asociación con esta premedicación.

Se ha notificado que el empleo concomitante de benzodiacepinas, agentes parasimpaticolíticos o antestésicos por inhalación prolonga la anestesia y reduce la frecuencia respiratoria.

Pueden ser requeridas dosis inferiores de Propovan cuando se administra para anestesia general como adyuvante a las técnicas de anestesia regional. Se ha notificado hipotensión profunda después de la inducción de la anestesia con propofol en pacientes en tratamiento con rifampicina.

Después de la premedicación adicional con opiáceos, los efectos sedativos de propofol pueden intensificarse y prolongarse, y puede producirse un aumento de la incidencia y mayor duración de la apnea.

Puede ocurrir bradicardia y paro cardíaco después del tratamiento con suxametonio o neostigmina.

Se ha comprobado la necesidad de dosis inferiores de propofol en pacientes a los que se administra valproato.

Cuando se administran de forma concomitante, se debe considerar una reducción de la dosis de propofol.

Se ha descrito leucoencefalopatía con la administración de emulsiones lipídicas tales como propofol en pacientes tratados con ciclosporinas.

4.6. FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No se ha establecido la seguridad del propofol durante el embarazo. Por tanto, no debe utilizarse propofol en mujeres embarazadas a menos que sea absolutamente necesario. Propofol atraviesa la placenta y puede causar depresión neonatal (ver también 5.3). Sin embargo, propofol puede ser utilizado durante un aborto inducido.

Lactancia

Estudios realizados en mujeres en periodo de lactancia han mostrado que propofol se excreta en pequeñas cantidades a través de la leche. Por tanto, las madres deberían dejar de amamantar durante 24 horas después de la administración de propofol. La leche materna producida durante ese periodo se debe desechar.

4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Después de la administración de Propovan® los pacientes deben mantenerse en observación durante un periodo adecuado de tiempo. Propovan® puede influir sobre la conducción o utilización de máquinas, por verse disminuida la capacidad de reacción. Se debe advertir a los pacientes que no deben conducir o utilizar máquinas hasta que desaparezcan los efectos de la anestesia y los efectos inmediatos de la cirugía. No se debe permitir al paciente que se vaya a su domicilio sin compañía y se le debe instruir para que evite el consumo de alcohol.

Por lo general, a partir de 12 horas los efectos inducidos por el propofol no son detectables (ver sección 4.4).

4.8. REACCIONES ADVERSAS

La inducción de la anestesia con Propovan® generalmente es suave, con evidencia mínima de excitación. Las reacciones adversas más comúnmente informadas son efectos colaterales farmacológicamente previsibles de un agente anestésico, como la hipotensión. La naturaleza gravedad y la incidencia de acontecimientos adversos observados en pacientes tratados con propofol puede estar relacionada con el estado de los pacientes y con los procedimientos quirúrgicos o terapéuticos a los que están sometidos estos.

Específicamente, se han observado las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias se definen a continuación:

Muy frecuentes: (≥ 1/10)

Frecuentes: (≥ 1/100 a < 1/10)

Poco frecuentes: (≥ 1/1.000 a < 1/100)

Raras: (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Muy raras: (< 1/10.000)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Tabla de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
<i>Trastornos del sistema inmunológico:</i>	Muy raras (<1/10.000)	Reacción anafiláctica que puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición:</i>	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Acidosis metabólica ⁽⁵⁾ Hiperkalemia ⁽⁵⁾ Hiperlipidemia ⁽⁵⁾
<i>Trastornos psiquiátricos:</i>	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Euforia, abuso del fármaco y dependencia ⁽⁸⁾
<i>Trastornos en el sistema nervioso</i>	Frecuentes (≥1/100, a <1/10)	Cefalea durante la fase de recuperación
	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Movimientos epileptiformes, incluyendo opistótonos y convulsiones durante la inducción, mantenimiento y recuperación
	Muy raras (<1/10.000)	Inconsciencia postquirúrgica
	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Movimientos involuntarios
<i>Trastornos cardíacos</i>	Frecuentes (≥1/100, a <1/10)	Bradicardia ⁽¹⁾
	Muy raras (<1/10.000)	Edema pulmonar
	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Arritmia cardíaca ⁽⁵⁾ Insuficiencia cardíaca ^{(5),(7)}
<i>Trastornos vasculares</i>	Frecuentes (≥1/100, a <1/10)	Hipotensión ⁽²⁾
	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Trombosis y flebitis
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:</i>	Frecuentes (≥1/100, a <1/10)	Apnea transitoria durante la inducción
	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Tos durante el mantenimiento
	Raras (> 1/10.000 a < 1/1.000)	Tos durantela inducción
	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Depresión respiratoria (dosisdependiente)
<i>Trastornos gastrointestinales:</i>	Frecuentes (≥1/100, a <1/10)	Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación
	Muy raras (<1/10.000)	Pancreatitis
<i>Trastornos hepatobiliares:</i>	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Hepatomegalia ⁽⁵⁾
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:</i>	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Rabdomiólisis ^{(3),(5)}
<i>Trastornos renales y urinarios:</i>	Muy raras (<1/10.000)	Decoloración en la orina después de la administración prolongada
	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Insuficiencia renal ⁽⁵⁾
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama:</i>	Muy raras (<1/10.000)	Desinhibición sexual
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:</i>	Muy frecuentes (≥1/10)	Dolor local durante la fase de inducción ⁽⁴⁾
	Muy raras (<1/10.000)	Necrosis tisular ⁽¹⁰⁾ tras la administración extravasación accidental
	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	Dolor local, hinchazón, tras la administración extravasación accidental
<i>Exploraciones complementarias:</i>	Frecuencia no conocida ⁽⁹⁾	ECG tipo Brugada ^{(5),(6)}
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:</i>	Muy raras (<1/10.000)	Fiebre postquirúrgica

- (1) Las bradicardias graves son raras. Se han registrado casos aislados de progresión a asístole.
- (2) Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de fluidos intravenosos y una reducción de la velocidad de administración de Propovan.
- (3) Se han notificado casos raros de rabdomiolisis, cuando se ha administrado propofol en dosis superiores a 4mg/kg/h para la sedación en la unidad de cuidados intensivos (UCI).
- (4) Puede minimizarse utilizando venas gruesas del antebrazo o de la fosa antecubital. En el caso de Propovan 10 mg/ml, el dolor local también puede minimizarse con la co-administración de lidocaína. (5) La combinación de estos eventos, conocidos como “síndrome de perfusión de propofol”, se pueden observar en pacientes gravemente enfermos que a menudo presentan múltiples factores de riesgo para el desarrollo de estos acontecimientos (ver sección 4.4).
- (6) ECG tipo Brugada—elevación del segmento ST y curva T invertida.
- (7) Insuficiencia cardíaca de rápida evolución (en ocasiones mortal) en adultos. La insuficiencia cardíaca en general no suele responder a tratamiento de soporte con inotrópicos.
- (8) Abuso del fármaco y dependencia, principalmente por profesionales sanitarios.
- (9) No se conoce, ya que no puede estimarse a partir de los datos de los ensayos clínicos disponibles.
- (10) Se ha notificado necrosis con alteración de la viabilidad del tejido.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **Sistema de notificaciones en Vigilancia Sanitaria - NOTIVISA**, disponible en www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, o a la Vigilancia Sanitaria local.

4.9. SOBREDOSIS

La sobredosis accidental podría causar depresión cardiorespiratoria. La depresión respiratoria deberá ser tratada mediante ventilación artificial con oxígeno y la depresión cardiovascular requerirá bajar la cabeza del paciente y, si es grave, deberán emplearse expansores plasmáticos y agentes presores.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos generales

Código ATC: N01A X10

Mecanismo de acción

Propofol (2,6-diisopropilfenol) es un agente anestésico de acción corta con un comienzo de acción rápido de aproximadamente 30 segundos y una recuperación de la anestesia normalmente también rápida. Como sucede con todos los anestésicos generales, no se conoce con exactitud mecanismo de acción.

Efectos farmacodinámicos

En general, cuando se administra Propovan para inducción y mantenimiento de la anestesia, se observan ligeros cambios en la frecuencia cardíaca y disminución en la presión arterial media. Sin embargo, los parámetros hemodinámicos normalmente permanecen relativamente estables durante el mantenimiento y la incidencia de alteraciones hemodinámicas adversas es baja.

Aunque se puede producir depresión ventilatoria tras la administración de Propovan®, los efectos son cualitativamente similares a los de otros agentes anestésicos intravenosos y son fácilmente tratados en la práctica clínica.

Propovan reduce el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneal y el metabolismo cerebral. La reducción dicha presión es mayor en pacientes con un valor basal elevado de ésta.

Después de la anestesia, la recuperación es habitualmente rápida y consciente, con baja incidencia de cefaleas, náusea post-quirúrgicas y vómitos.

Propovan, a las concentraciones probablemente presentes en la clínica, no inhibe la síntesis de las hormonas adrenocorticales.

Eficacia clínica y seguridad

Población pediátrica

Se dispone de un número de estudios limitados sobre la duración de la anestesia con propofol en niños. Estos estudios indican que la seguridad y la eficacia permanecen sin cambios durante 4 horas. Hay evidencia en la literatura sobre el uso en procedimientos de larga duración en niños, sin cambios en la seguridad o la eficacia.

5.2. Propiedades Farmacocinéticas

El descenso de las concentraciones de propofol después de una dosis en bolo o tras el final de una infusión se puede describir mediante un modelo abierto de tres compartimentos. La primera fase se caracteriza por una distribución muy rápida (vida media de 2-4 minutos) seguida de una eliminación rápida (vida media de 30 a 60 minutos) y una fase final más lenta, que corresponde a la redistribución de Propofol de los tejidos poco perfundidos.

Propofol se distribuye ampliamente y se aclara rápidamente (aclaramiento total: 1,5-2 litros/minuto). El aclaramiento se efectúa mediante procesos metabólicos, principalmente en el hígado **donde depende del flujo sanguíneo**, formando conjugados inactivos de propofol y su correspondiente quinol, que se excretan en la orina. Cuando se emplea Propovan para mantener la anestesia, las concentraciones sanguíneas de Propofol se aproximan asintóticamente al valor de estado estable para la velocidad de administración dada. La farmacocinética es lineal sobre el rango recomendado de velocidades de perfusión de Propovan.

Población pediátrica

Después de una dosis única intravenosa de 3 mg/kg, el aclaramiento del propofol por kg de peso corporal aumenta con la edad de la siguiente manera: el aclaramiento promedio fue considerablemente menor en los recién nacidos menores de 1 mes de edad (n = 25) (20 ml/kg/min) comparado con niños de mayor edad (n = 36, rango de edad de 4 meses - 7 años). Además la variabilidad interindividual fue considerable en los recién nacidos (rango 3,7-78 ml/kg/min). Debido a estos datos limitados procedentes de ensayos clínicos, que indican una gran variabilidad, no pueden darse recomendaciones de dosis para este grupo de edad.

El promedio del aclaramiento del propofol en niños de mayor edad después de una dosis simple en bolo de 3 mg/kg fue de 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=0) en comparación con los 23,6 mL/min/ kg en adultos (n=6).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Propofol es un fármaco del que se dispone de una amplia experiencia clínica. Toda la información relevante para el personal sanitario se proporciona en esta Ficha Técnica.

La extravasación clínica accidental y los estudios en animales, mostraron una reacción tisular mínima. La inyección intra-arterial en animales, no indujo efectos tisulares locales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Aceite de soja, lecitina de huevo, glicerol, hidróxido de sodio, agua para inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Propovan no se deberá mezclar, antes de la administración, con inyecciones o fluidos de perfusión, con la excepción de Propovan 10 mg/ml, el cual se puede mezclar con Dextrosa al 5% para perfusión intravenosa en bolsas de perfusión de PVC o frascos de vidrio para perfusión o con lidocaína o alfentanilo inyectables en jeringas de plástico (para instrucciones sobre la dilución de Propovan 10 mg/ml y mezcla con otros medicamentos, ver sección 6.6).

Los bloqueantes neuromusculares, como atracurio y mivacurio, no deberán ser administrados en la misma línea intravenosa que Propovan sin realizar un lavado previo.

6.3.Periodo de validez

En el envase de comercialización del Propovan 10 mg/mL, el tiempo de vida útil es de 24 meses a partir de la fecha de fabricación impresa en el embalaje.

En caso de dilución:

- Utilizar en un plazo de 6 horas después de la dilución (para instrucciones sobre la dilución de Propovan 10 mg/ml y mezcla con otros medicamentos, ver sección 6.6).

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar el producto en temperatura ambiente menor a 30°C. No congelar.

No use el producto si el frasco está abierto o con visible separación de fases de la emulsión. Durante la manipulación, deben ser mantenidas técnicas asépticas estrictas.

Número de lote y fechas de fabricación y validez: vea embalaje.

No use medicamento con el plazo de validez vencido. Guardelo en su embalaje original. Antes de usar, observe el aspecto del medicamento.

Características del medicamento: emulsión homogénea, exenta de partículas extrañas, blanca a casi blanca.

Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

La naturaleza de los envases es: Vidrio, tipo I.

PRESENTACIONES

Propovan 10 mg/mL: caja con 10 ampollas de 10mL. Propovan 10 mg/mL: caja con 10 frascos ampolla de 20mL.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones Siempre deben agitarse los envases antes de su uso.

Desechar cualquier porción de emulsión sobrante después de su uso.

Debe ser usado en hasta 6 horas tras dilución. No diluido, usar en hasta 12 horas.

Se debe mantener la asepsia tanto para el equipo de perfusión como durante la manipulación de Propovan (ver “Precauciones adicionales” en sección 4.4).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Propovan 10 mg/mL puede diluirse con los fluidos de perfusión y mezclarse con los medicamentos que se indican en la Tabla 1 a continuación.

TABLA 1: Dilución y co-administración de Propovan® con otros fármacos o fluidos de infusión:

Técnica de coadministración	Aditivo o diluyente	Preparación	Precauciones
Pre-mezcla	Dextrosa al 5% para perfusión intravenosa	Mezclar 1 parte de propofol 1% con hasta 4 partes de dextrosa al 5% para perfusión intravenosa tanto en bolsas de perfusión de PVC como en frascos de vidrio para infusión. Cuando se diluya en bolsas de PVC, se recomienda que dicha bolsa esté llena y que la dilución se prepare retirando un volumen de fluido de perfusión que se reemplazará con un volumen igual de Propovan 1%.	Preparar aséptica e inmediatamente antes de la administración. La mezcla es estable durante un período de 6 horas.
	Clorhidrato de lidocaína inyectable (al 0,5% ó al 1,0%, sin conservantes)	Mezclar 20 partes de Propovan 1% con hasta 1 parte de clorhidrato de lidocaína inyectable al 0,5% ó al 1,0%.	Preparar la mezcla aséptica e inmediatamente antes de la administración. Usar solamente para la inducción.
	Alfentanilo inyectable (500 mcg/mL)	Mezclar Propovan 1% con Alfentanilo inyectable en una proporción de 20:1 a 50:1 v/v.	Preparar la mezcla asépticamente y usar en un plazo de 6 horas tras su preparación.
Co-administración a través de un conector con una pieza en “Y”	Dextrosa al 5% para perfusión intravenosa	Co-administrar a través de un conector con una pieza en “Y”	Colocar el conector con una pieza en “Y” cerca del lugar de la inyección.
	Cloruro sódico al 0,9% para perfusión intravenosa	Como anteriormente	Como anteriormente
	Dextrosa al 4% con Cloruro sódico al 0,18% para infusión intravenosa	Como anteriormente	Como anteriormente

IMPORTANTE: ampolla con punto de corte. Vea instrucciones a continuación:

Sostener la ampolla con el punto de corte marcado en el cuello girado hacia su dirección y romper en el sentido opuesto (vea ilustraciones a continuación).



7. AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricado por: CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacéuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP

CNPJ 44.734.671/0001-51 - Industria Brasileña

Uruguay:

Representante RINQUE PHARMA S.A.

Sanlúcar 1545 - CP 11.500 - Montevideo Telefax: 26000106

Ley 15443 - Aut. M.S.P. N° 40452

D.T.: Q. F. Virginia Patrilli

VENTA BAJO RECETA PROFESIONAL

8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2018

13109-04 Julio 2018