

## Instrucciones de uso

B. Braun Melsungen AG, 34209 Melsungen, Alemania

# Propofol–Lipuro 10 mg/ml

## Emulsión inyectable o para perfusión

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Propofol–Lipuro 10 mg/ml emulsión inyectable o para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Propofol–Lipuro 10 mg/ml contiene

	en 1 ml	en 1 ampolla de 10 ml	en 1 ampolla o vial de 20 ml	en 1 vial de 50 ml	en 1 vial de 100 ml
Propofol	10 mg	100 mg	200 mg	500 mg	1.000 mg

#### Excipientes con efecto conocido:

1 ml de emulsión inyectable o para perfusión contiene

Aceite de soja, refinado 50 mg  
Sodio 0,03 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable o para perfusión

Emulsión de aceite en agua de color blanco lechoso

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Propofol–Lipuro 10 mg/ml es un anestésico general intravenoso de acción corta que está indicado para

- la inducción y el mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños a partir de 1 mes de edad;
- la sedación de pacientes con ventilación mecánica mayores de 16 años en la unidad de cuidados intensivos;
- la sedación en procedimientos diagnósticos o quirúrgicos, solo o en combinación con una anestesia local o regional, en adultos y niños a partir de 1 mes de edad.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Instrucciones generales

Propofol–Lipuro 10 mg/ml debe ser administrado en hospitales o centros ambulatorios adecuadamente equipados, por médicos especialistas en anestesia o en el tratamiento de pacientes en cuidados intensivos. Las funciones cardiocirculatoria y respiratoria deben ser monitorizadas continuamente (p. ej., ECG, pulsioxímetro) y deben estar disponibles en todo momento los dispositivos necesarios para mantener la permeabilidad de las vías respiratorias del paciente, así como para la ventilación mecánica y la reanimación del paciente. Para la sedación durante los procedimientos diagnósticos o quirúrgicos, Propofol–Lipuro 10 mg/ml no debe ser administrado por la misma persona que realiza la intervención quirúrgica o la técnica diagnóstica.

Propofol está contraindicado en pacientes de 16 años o menores para la sedación en cuidados intensivos (ver sección 4.3). No se ha establecido la seguridad ni la eficacia para estos grupos etarios.

Generalmente es necesaria además la administración de analgésicos de manera adicional a Propofol–Lipuro 10 mg/ml.

##### Posología

Propofol–Lipuro 10 mg/ml se administra por vía intravenosa. La dosificación se ajusta individualmente dependiendo de la respuesta del paciente.

- Anestesia general en adultos*

##### Inducción de la anestesia general:

Para la inducción de la anestesia, Propofol–Lipuro 10 mg/ml se debe ir ajustando gradualmente (20–40 mg de propofol cada 10 segundos) en función de la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos indiquen el inicio de la anestesia. En los adultos menores de 55 años, normalmente se requiere una dosis de 1,5 a 2,5 mg de propofol por kg de peso corporal. En pacientes mayores de esta edad y en pacientes de los grupos de riesgo ASA III y IV, especialmente aquellos con deterioro de la función cardiaca, se requiere una dosis menor y la dosis total de Propofol–Lipuro 10 mg/ml se podrá reducir hasta un mínimo de 1 mg de propofol/kg de peso corporal. En estos pacientes se debe administrar el fármaco más lentamente (aproximadamente 2 ml, que equivalen a 20 mg de propofol, cada 10 segundos).

##### Mantenimiento de la anestesia general:

La anestesia general puede ser mantenida administrando Propofol–Lipuro 10 mg/ml mediante perfusión continua o mediante inyecciones repetidas en embolada. Si se emplea una técnica de inyecciones repetidas en embolada, se pueden administrar incrementos de 25 mg (2,5 ml de Propofol–Lipuro 10 mg/ml) a 50 mg (5,0 ml de Propofol–Lipuro 10 mg/ml) de acuerdo con las necesidades clínicas. Para el mantenimiento de la anestesia mediante perfusión continua, la dosificación necesaria, por lo general, se encuentra en el intervalo de 4 a 12 mg/kg de peso corporal/h. En pacientes de edad avanzada, pacientes con un mal estado general, pacientes de los grupos de riesgo ASA III y IV, y pacientes hipovolémicos, la dosificación de propofol puede reducirse aún más, dependiendo del estado del paciente y de la técnica de anestesia empleada.

- Anestesia general en niños a partir de 1 mes de edad*

##### Inducción de la anestesia:

Para la inducción de la anestesia, Propofol–Lipuro 10 mg/ml se debe ir ajustando lentamente en función de la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos indiquen el inicio de la anestesia. La dosis se debe ajustar en función de la edad y/o del peso corporal.

La mayoría de los pacientes mayores de 8 años necesitan aproximadamente 2,5 mg de propofol/kg de peso corporal para la inducción de la anestesia. En los niños menores, especialmente de entre 1 mes y 3 años de edad, la dosis necesaria puede ser mayor (2,5–4 mg/kg de peso corporal).

##### Mantenimiento de la anestesia general:

La anestesia puede ser mantenida administrando Propofol–Lipuro 10 mg/ml mediante perfusión o inyecciones repetidas en embolada a fin de mantener la profundidad necesaria de la anestesia. La velocidad de administración necesaria varía considerablemente de un paciente a otro, pero con dosis comprendidas entre 9 y 15 mg/kg/h se consigue normalmente una anestesia satisfactoria. En los niños menores, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, la dosis necesaria puede ser mayor.

En pacientes de los grupos de riesgo ASA III y IV, se recomiendan dosis menores (ver también la sección 4.4).

- Sedación de pacientes con ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos*

Para la sedación en cuidados intensivos se recomienda administrar propofol mediante perfusión continua. La velocidad de perfusión se debe determinar en función de la profundidad de sedación deseada. En la mayoría de los pacientes puede lograrse una sedación suficiente con dosis de 0,3 a 4 mg de propofol por kg de peso corporal por hora (ver también la sección 4.4.).

Propofol no está indicado para la sedación de pacientes en cuidados intensivos de 16 años de edad o menores (ver sección 4.3).

No se recomienda la administración de propofol mediante un sistema TCI (*Target Controlled Infusion* o perfusión controlada por objetivo) para la sedación en unidades de cuidados intensivos.

- Sedación de adultos para procedimientos diagnósticos o quirúrgicos*
- Para la sedación durante procedimientos diagnósticos o quirúrgicos, las dosis y velocidades de administración se deben ajustar en función de la respuesta clínica. Para el inicio de la sedación, la mayoría de los pacientes necesita 0,5–1 mg de propofol por kg de peso corporal administrados durante 1 a 5 minutos. El mantenimiento de la sedación se consigue ajustando la perfusión de Propofol–Lipuro 10 mg/ml hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes necesita 1,5–4,5 mg de propofol por kg de peso corporal/h. Esta perfusión puede complementarse inyectando 10–20 mg de propofol en embolada (1–2 ml de Propofol–Lipuro 10 mg/ml) si fuera necesario aumentar rápidamente la profundidad de la sedación.

En pacientes mayores de 55 años y pacientes de grupos de riesgo ASA III y IV pueden ser necesarias dosis menores de Propofol–Lipuro 10 mg/ml y puede ser necesario reducir la velocidad de administración.

- Sedación de niños a partir de 1 mes de edad para procedimientos diagnósticos o quirúrgicos*

Las dosis y las velocidades de administración se deben ajustar en función de la profundidad necesaria de sedación y de la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos necesitan una dosis de 1–2 mg de propofol/kg de peso corporal para iniciar la sedación. El mantenimiento de la sedación se consigue ajustando la perfusión de Propofol–Lipuro 10 mg/ml hasta el nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes precisan 1,5–9 mg/kg/h de propofol. La perfusión se puede complementar con la administración en embolada de hasta 1 mg/kg de peso corporal, cuando se requiera aumentar rápidamente la profundidad de la sedación.

En pacientes de los grupos de riesgo ASA III y IV pueden ser necesarias dosis inferiores.

#### Forma y duración de la administración

- Forma de administración*

Vía intravenosa

Propofol–Lipuro 10 mg/ml se administra por vía intravenosa mediante inyección o perfusión continua, ya sea sin diluir o diluido con una solución de glucosa al 5% p/v o una solución de cloruro de sodio al 0,9% p/v (ver también la sección 6.6).

Los envases se deben agitar antes del uso.

El cuello de la ampolla o la superficie del tapón de goma del vial se deben limpiar antes del uso con alcohol medicinal (en aerosol o toallitas). Después del uso, los recipientes empuzados deben desecharse.

Propofol–Lipuro 10 mg/ml no contiene conservantes antimicrobianos y favorece el crecimiento de los microorganismos. Por consiguiente, Propofol–Lipuro 10 mg/ml se debe extraer en condiciones de asepsia a una jeringa estéril o a un equipo de perfusión estéril, nada más abrir la ampolla o romper el sello del vial. La administración debe iniciarse sin demora. Durante la perfusión es necesario mantener una asepsia estricta tanto para Propofol–Lipuro 10 mg/ml como para el equipo de perfusión.

Cualquier medicamento o solución que se añada a una perfusión en curso de Propofol–Lipuro 10 mg/ml debe administrarse cerca de la cánula. Si fuera necesario emplear equipos de perfusión con filtros, estos deberán ser permeables a los lípidos.

El contenido de una ampolla o vial de Propofol–Lipuro 10 mg/ml y de cualquier jeringa que contenga Propofol–Lipuro 10 mg/ml es para un **único uso en un solo** paciente.

#### Perfusión de Propofol–Lipuro 10 mg/ml sin diluir

Cuando se administra Propofol–Lipuro 10 mg/ml como perfusión continua, es recomendable utilizar buretas, cuentagotas, bombas de jeringa o bombas volumétricas para controlar las velocidades de perfusión. Cualquier resto de Propofol–Lipuro 10 mg/ml que quede después de finalizar la perfusión debe ser desechado. Como es habitual en la administración parenteral de todo tipo de emulsiones lipídicas, la duración de la perfusión continua de Propofol–Lipuro 10 mg/ml a través de un **único** sistema de perfusión no debe exceder de 12 horas. La vía de perfusión y el recipiente de Propofol–Lipuro 10 mg/ml debe ser desechado y sustituido por otro al cabo de 12 horas, como máximo.

#### Perfusión de Propofol–Lipuro 10 mg/ml diluido

Para perfundir Propofol–Lipuro 10 mg/ml diluido se deben utilizar siempre buretas, cuentagotas, bombas de jeringa o bombas volumétricas para controlar las velocidades de perfusión y evitar el riesgo de una perfusión accidental de volúmenes grandes no controlados de Propofol–Lipuro 10 mg/ml diluido.

La dilución máxima no debe superar 1 parte de Propofol–Lipuro 10 mg/ml en 4 partes de solución de glucosa al 5% p/v o de solución de cloruro de sodio al 0,9% p/v (concentración mínima de 2 mg de propofol/ml). La mezcla se debe preparar en condiciones asépticas inmediatamente antes de la administración y se debe utilizar en un plazo de 6 horas.

Para reducir el dolor de la inyección inicial, Propofol–Lipuro 10 mg/ml se puede mezclar con una inyección de lidocaína sin conservantes al 1% (mezclar 20 partes de Propofol–Lipuro 10 mg/ml con hasta 1 parte de inyección de lidocaína al 1%).

Antes de administrar los relajantes musculares atracurio o mivacurio después de Propofol–Lipuro 10 mg/ml por la misma vía intravenosa, se recomienda lavar la vía antes de la administración.

Propofol se puede administrar también mediante un sistema de perfusión controlada por objetivo (TCI). Puesto que existen en el mercado diferentes algoritmos para las recomendaciones posológicas, es preciso consultar las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo.

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

- Duración de la administración*

Propofol–Lipuro 10 mg/ml se puede administrar durante un periodo máximo de 7 días.

#### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Propofol–Lipuro 10 mg/ml contiene aceite de soja y no debe utilizarse en pacientes que sean hipersensibles al mani (cacahuete) o a la soja.

Propofol–Lipuro 10 mg/ml no se debe utilizar en pacientes de 16 años de edad o menores para la sedación en cuidados intensivos (ver sección 4.4).

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Propofol se debe administrar por personal capacitado en anestesia (o, dado el caso, por médicos especializados en la atención de pacientes en cuidados intensivos).

Los pacientes deben ser monitorizados constantemente y deben estar fácilmente disponibles en todo momento los dispositivos necesarios para mantener la permeabilidad de las vías respiratorias del paciente, la ventilación mecánica, el aporte de oxígeno, así como otros medios para la reanimación. Propofol no debe ser administrado por la misma persona que lleva a cabo el procedimiento diagnóstico o quirúrgico.

Se han notificado casos de abuso y dependencia de propofol, predominantemente por parte de profesionales sanitarios. Al igual que con otros anestésicos generales, la administración de propofol sin monitorización de las vías respiratorias puede causar complicaciones respiratorias mortales.

Cuando propofol se administra para la sedación consciente para procedimientos diagnósticos o quirúrgicos, los pacientes se deben monitorizar de forma continua para detectar cualquier signo temprano de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias o desaturación de oxígeno.

Cuando se utiliza propofol para la sedación en procedimientos quirúrgicos, al igual que con otros agentes sedantes, pueden producirse movimientos involuntarios del paciente. Durante los procedimientos que requieren inmovilización, estos movimientos pueden resultar peligrosos para el sitio quirúrgico.

Es necesario que transcurra un periodo de tiempo suficiente antes de dar de alta al paciente para asegurar su recuperación total después de la administración de propofol. En muy raras ocasiones el uso de propofol puede conllevar un periodo transitorio de inconsciencia postoperatoria que puede ir acompañado de un aumento del tono muscular. Este periodo puede ir precedido, si bien no necesariamente, de un periodo de vigilia. Aunque la recuperación se produce espontáneamente, deben proporcionarse los cuidados adecuados al paciente inconsciente.

Por lo general, los trastornos inducidos por propofol ya no se detectan una vez transcurridas más de 12 horas. Se deben tener en cuenta los efectos de propofol, la intervención, los medicamentos concomitantes, la edad y el estado del paciente, cuando se le formulen recomendaciones al paciente sobre:

- la conveniencia de ir acompañado al abandonar el lugar de la administración;
- el momento de la reanudación de tareas peligrosas o exigentes, tales como conducir;
- el uso de otros agentes que pueden tener un efecto sedante (p. ej. benzodiazepinas, opiáceos, alcohol).

Al igual que con otros agentes anestésicos intravenosos, se debe tener precaución cuando se administre a pacientes con trastornos cardíacos, respiratorios, renales o hepáticos, así como a pacientes hipovolémicos o debilitados (ver también la sección 4.2).

El aclaramiento de propofol depende del flujo sanguíneo, por tanto, cualquier medicación concomitante que reduzca el gasto cardíaco también reducirá el aclaramiento de propofol.

Propofol no posee actividad vagolítica y se ha asociado a casos descritos de bradicardia (en ocasiones profunda) y también de asistolia. Se debe considerar la administración de un agente anticolinérgico por vía intravenosa antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en las situaciones en las que es probable que predomine el tono vagal o cuando se emplee propofol con otros agentes que pueden causar bradicardia.

Cuando se administra propofol a un paciente epiléptico, puede existir riesgo de convulsiones. Antes de anestesiarse a un paciente epiléptico, se debe comprobar que el paciente haya recibido si tratamiento antiepiléptico.

Se debe tener especial precaución en los pacientes con alteraciones del metabolismo lipídico y otras afecciones que exijan el uso cauteloso de las emulsiones lipídicas.

#### Población pediátrica

La administración de propofol no está recomendada en los recién nacidos, ya que esta población de pacientes no ha sido investigada completamente. Los datos farmacocinéticos (ver sección 5.2) indican que el aclaramiento está considerablemente reducido en los recién nacidos y muestra una variabilidad muy elevada entre individuos. Si se administran las dosis recomendadas para niños más mayores, puede producirse una sobredosis relativa y causar una depresión cardiovascular grave.

Propofol no se debe utilizar en pacientes de 16 años o menores para la sedación en cuidados intensivos, ya que no se ha demostrado la seguridad y eficacia de propofol para la sedación en este grupo etario (ver sección 4.3).

#### Recomendaciones de uso en la unidad de cuidados intensivos

El uso de propofol para la sedación en cuidados intensivos se ha asociado con una constelación de alteraciones metabólicas y fallos de sistemas orgánicos que pueden provocar la muerte del paciente. Se han notificado combinaciones de los siguientes: acidosis metabólica, rabdomiólisis, hiperpotasemia, hepatomegalia, insuficiencia renal, hiperlipidemia, arritmia cardíaca, ECG de tipo Brugada (segmento ST elevado y onda T abombada) e insuficiencia cardíaca de progresión rápida que normalmente no responde al tratamiento de soporte inotrópico. Las combinaciones de estos acontecimientos se han denominado **síndrome por infusión de propofol**. Estos acontecimientos se observaron mayoritariamente en pacientes con traumatismos craneales graves y en niños con infecciones del tracto respiratorio que habían recibido dosificaciones superiores a las recomendadas en adultos para la sedación en unidades de cuidados intensivos.

Los principales factores de riesgo para desarrollar estas reacciones adversas parecen ser los siguientes: disminución del aporte de oxígeno a los tejidos, daño neurológico grave y/o sepsis, dosis elevadas de uno o más de los siguientes fármacos: vasoconstrictores, esteroides, inotrópicos y/o propofol (por lo general, a dosis mayores de 4 mg/kg/h durante más de 48 horas). Los médicos prescriptores deben ser conscientes de estos posibles acontecimientos en los pacientes con los factores de riesgo anteriores e interrumpir de inmediato la administración de propofol ante los primeros signos descritos. Todos los agentes sedantes y terapéuticos utilizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) deben ajustarse gradualmente a fin de mantener los parámetros hemodinámicos y un aporte óptimo de oxígeno. A los pacientes con presión intracraneal (PIC) elevada se les debe administrar el tratamiento adecuado para mantener la presión de perfusión cerebral durante estos cambios de tratamiento. Se recuerda a los médicos responsables que no superen, si es posible, una dosis de 4 mg/kg/h.

Se debe tener especial precaución en los pacientes con alteraciones del metabolismo lipídico y otras afecciones que exijan el uso cauteloso de las emulsiones lipídicas. Cuando se administre propofol a pacientes que pueden presentar un riesgo especial de sobrecarga lipídica, se recomienda monitorizar los niveles sanguíneos de lípidos. La administración de propofol se debe ajustar de forma acorde, si esta monitorización indicara que los lípidos se están eliminando del organismo de forma insuficiente. Si el paciente está recibiendo concomitantemente otros lípidos por vía intravenosa, se deberá reducir la cantidad administrada de los mismos teniendo en cuenta la cantidad de lípidos perfundidos que aporta la formulación de propofol; 1,0 ml de Propofol–Lipuro 10 mg/ml contiene 0,1 g de lípidos.

#### Precauciones adicionales

Se debe tener precaución cuando se trate a pacientes con patologías mitocondriales. En estos pacientes podría producirse un agravamiento de su enfermedad cuando son sometidos a anestesia, a cirugía o a cuidados intensivos. Para estos pacientes se recomienda el mantenimiento de la temperatura normal del cuerpo, el aporte de carbohidratos y una buena hidratación. Los signos tempranos de agravación de la enfermedad mitocondrial pueden ser similares a los del 'síndrome por infusión de propofol'.

Propofol–Lipuro 10 mg/ml no contiene conservantes antimicrobianos y favorece el crecimiento de los microorganismos.



598/12611479/0220



## Propofol–Lipuro 10 mg/ml

Emulsión inyectable o para perfusión

**B** BRAUN

B. Braun Melsungen AG  
34209 Melsungen  
Alemania





Cuando se deba aspirar el propofol, este deberá extraerse de forma aséptica a una jeringa estéril o equipo de administración nada más abrir la ampolla o romper el sello del vial. La administración debe iniciarse sin demora. Durante la perfusión es necesario mantener una asepsia estricta tanto para el propofol como para el equipo de perfusión. Cualquier líquido para perfusión que se añada a una vía de propofol debe administrarse cerca de la cánula. Si fuera necesario emplear equipos de perfusión con filtros, estos deberán ser permeables a los lípidos.

Propofol y cualquier jeringa que contenga propofol son para un único uso en un solo paciente. Conforme a los procedimientos establecidos para otras emulsiones lipídicas, una perfusión de propofol no debe durar más de 12 horas. Al final del procedimiento o transcurridas 12 horas, lo que suceda primero, tanto el recipiente de propofol como la línea de perfusión se deben desechar y sustituir adecuadamente.

#### Advertencias y precauciones especiales sobre los excipientes

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

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Propofol se ha empleado en combinación con anestesia raquídea y epidural, así como con las premedicaciones usadas habitualmente, bloqueadores neuromusculares, anestésicos inhalados y analgésicos; no habiéndose encontrado ninguna incompatibilidad farmacológica. Cuando la anestesia general o la sedación se utiliza como complemento de técnicas de anestesia regional, pueden ser necesarias dosis más bajas de propofol.

La administración concomitante de otros depresores del SNC, como premedicaciones, anestésicos inhalados o analgésicos, puede aumentar los efectos sedantes, anestésicos y depresores cardiorespiratorios de propofol. Se ha notificado una hipotensión marcada después de la inducción de la anestesia con propofol en pacientes tratados con rifampicina.

Se ha observado la necesidad de dosis inferiores de propofol en pacientes que recibían valproato. Por tanto, cuando se administren de forma simultánea, se debe considerar la reducción de la dosis de propofol.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No se ha establecido la seguridad de propofol durante el embarazo. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Propofol no debe administrarse a mujeres embarazadas, a no ser que sea absolutamente necesario. Propofol atraviesa la placenta y puede producir una depresión de las funciones vitales en el recién nacido. Sin embargo, propofol puede utilizarse durante la interrupción del embarazo.

##### Lactancia

Los estudios realizados en madres lactantes han demostrado que propofol se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Por tanto, las mujeres deben suspender la lactancia hasta transcurridas 24 horas después de la administración de propofol. La leche materna que se produzca durante este período debe desecharse.

##### Fertilidad

No se dispone de datos.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe advertir a los pacientes de que la realización de tareas exigentes, como conducir o manejar maquinaria, puede verse afectada durante cierto tiempo después de la administración de propofol.

Por lo general, los trastornos inducidos por propofol ya no se detectan una vez transcurridas más de 12 horas (ver sección 4.4).

#### 4.8 Reacciones adversas

La inducción y el mantenimiento de la anestesia o la sedación con propofol son generalmente suaves y con signos mínimos de excitación. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son las reacciones adversas farmacológicas previsibles de los anestésicos/sedantes, como la hipotensión. Estos efectos dependen de la dosis de propofol administrada y también del tipo de premedicación y demás medicación concomitante. La naturaleza, gravedad e incidencia de los acontecimientos adversos observados en los pacientes que recibieron propofol están relacionados con el estado del receptor y con los procedimientos quirúrgicos o terapéuticos realizados.

#### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan según su frecuencia, de la siguiente manera:

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).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
<i>Trastornos del sistema inmunológico:</i>	Muy raras	Anafilaxia, incluso shock anafiláctico: puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición:</i>	Frecuencia no conocida <sup>(9)</sup>	Acidosis metabólica <sup>(5)</sup> , hipopotasemia <sup>(5)</sup> , hiperlipidemia <sup>(5)</sup>
<i>Trastornos psiquiátricos:</i>	Frecuencia no conocida <sup>(9)</sup>	Euforia, abuso de medicamentos y drogodependencia <sup>(8)</sup>
<i>Trastornos del sistema nervioso:</i>	Frecuentes	Cefalea durante la fase de recuperación
	Raras	Movimientos epiléptiformes incluyendo convulsiones y opistótonos durante la inducción, el mantenimiento y la recuperación
	Muy raras	Inconsciencia postoperatoria
	Frecuencia no conocida <sup>(9)</sup>	Movimientos involuntarios
<i>Trastornos cardíacos:</i>	Frecuentes	Bradicardia <sup>(1)</sup>
	Muy raras	Edema pulmonar
	Frecuencia no conocida <sup>(9)</sup>	Arritmia cardíaca <sup>(5)</sup> , insuficiencia cardíaca <sup>(5)</sup> , <sup>(7)</sup>
<i>Trastornos vasculares:</i>	Frecuentes	Hipotensión <sup>(2)</sup>
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:</i>	Frecuentes	Apnea transitoria durante la inducción
	Frecuencia no conocida <sup>(9)</sup>	Depresión respiratoria (dependiente de la dosis)
<i>Trastornos gastrointestinales:</i>	Frecuentes	Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación
	Muy raras	Pancreatitis
<i>Trastornos hepatoiliares</i>	Frecuencia no conocida <sup>(9)</sup>	Hepatomegalia <sup>(5)</sup>
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:</i>	Frecuencia no conocida <sup>(9)</sup>	Rabdomiólisis <sup>(3)</sup> , <sup>(5)</sup>
<i>Trastornos renales y del aparato urinario</i>	Muy raras	Cambio de color de la orina después del uso prolongado
	Frecuencia no conocida <sup>(9)</sup>	Insuficiencia renal <sup>(5)</sup>
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama:</i>	Muy raras	Desinhibición sexual
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:</i>	Muy frecuentes	Dolor local durante la inducción <sup>(4)</sup>
	Poco frecuentes	Trombosis y flebitis en el lugar de la inyección
	Muy raras	Necrosis tisular <sup>(10)</sup> tras la administración extravascular accidental <sup>(11)</sup>
	Frecuencia no conocida <sup>(9)</sup>	Dolor local, hinchazón e inflamación tras la administración extravascular accidental <sup>(11)</sup>
<i>Exploraciones complementarias:</i>	Frecuencia no conocida <sup>(9)</sup>	ECG tipo Brugada <sup>(5)</sup> , <sup>(6)</sup>
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:</i>	Muy raras	Fiebre postoperatoria

(1) Las bradicardias graves son raras. Ha habido informes aislados de progresión a asistolia.

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

(3) Se ha notificado rabdomiólisis muy raramente cuando propofol se administró en dosis mayores de 4 mg/kg/h para sedación en cuidados intensivos.

(4) Puede reducirse al mínimo utilizando las venas más grandes del antebrazo y la fosa antecubital. El dolor local de Propofol-Lipuro 10 mg/ml también puede reducirse al mínimo mediante la administración simultánea de lidocaína.

(5) Las combinaciones de estos acontecimientos, designadas como "síndrome por infusión de propofol", se observan en pacientes gravemente enfermos que suelen presentar múltiples factores de riesgo para el desarrollo de estos acontecimientos, ver sección 4.4.

(6) ECG tipo Brugada: segmento ST elevado y onda T abombada en el ECG.

(7) Insuficiencia cardíaca rápidamente progresiva (en algunos casos con desenlace fatal) en adultos. En estos casos la insuficiencia cardíaca habitualmente no respondía al tratamiento de soporte inotrópico.

(8) Abuso y dependencia de propofol, sobre todo por parte de profesionales del sector sanitario.

(9) No conocida porque no puede calcularse a partir de los datos disponibles de ensayos clínicos.

(10) Se ha notificado necrosis cuando la viabilidad tisular estaba comprometida.

(11) El tratamiento es sintomático y puede incluir inmovilización y, si es posible, elevación del miembro afectado, enfriamiento, observación estrecha y consulta a un cirujano si fuera necesario.

#### 4.9 Sobre dosis

##### Síntomas

La sobre dosis accidental es probable que cause depresión cardiorespiratoria.

##### Tratamiento

La depresión respiratoria debe ser tratada mediante ventilación mecánica con oxígeno. La depresión cardiovascular puede requerir bajar la cabeza del paciente y, en casos graves, administrarles expansores del plasma y vasopresores.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros anestésicos generales; código ATC: N01AX10.

##### Mecanismo de acción y efecto farmacodinámico

Tras la inyección intravenosa de Propofol-Lipuro 10 mg/ml comienza rápidamente el efecto hipnótico. Dependiendo de la velocidad de inyección, el tiempo que transcurre hasta la inducción oscila entre 30 y 40 segundos. La duración de la acción tras una única administración en embolada es corta, debido a su rápida metabolización y eliminación (4-6 minutos).

Con la posología recomendada no se ha observado una acumulación de propofol de importancia clínica tras la inyección repetida en embolada ni tras la perfusión.

Los pacientes recuperan la consciencia rápidamente.

Ocasionalmente se puede presentar bradicardia e hipotensión durante la inducción de la anestesia general, probablemente por su ausencia de actividad vagolítica. La situación cardiocirculatoria suele normalizarse durante el mantenimiento de la anestesia general.

La formulación de propofol en una emulsión mixta de triglicéridos de cadena media y larga redonda en unas concentraciones más bajas del fármaco libre en la fase acuosa en comparación con las emulsiones de triglicéridos de cadena larga puros. Esta diferencia puede explicar la menor frecuencia e intensidad del dolor observada con las formulaciones de Propofol-Lipuro en los estudios clínicos comparativos debida a la muy baja concentración de propofol libre.

##### Población pediátrica

Los estudios limitados sobre la duración del efecto anestésico de propofol en niños indican que la seguridad y eficacia no se modifican hasta una duración del efecto de 4 horas. La literatura científica sobre el uso en niños documenta el uso para procedimientos prolongados, sin hallarse cambios en cuanto a seguridad o eficacia.

#### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

##### Absorción

Tras la administración intravenosa, aproximadamente el 98% de propofol se une a las proteínas plasmáticas.

##### Distribución

Tras la administración intravenosa en embolada, la concentración inicial de propofol en sangre disminuye rápidamente debido a su rápida distribución en los distintos compartimentos (fase  $\alpha$ ). La semivida de distribución calculada fue de 2-4 minutos.

Durante la eliminación, la reducción de las concentraciones sanguíneas es más lenta. La semivida de eliminación durante la fase  $\beta$  oscila entre 30 y 60 minutos. Posteriormente, se aprecia un tercer compartimento profundo que representa la redistribución de propofol desde tejidos débilmente perfundidos.

El volumen central de distribución es de 0,2-0,79 l/kg de peso corporal y el volumen de distribución en estado de equilibrio de 1,8-5,3 l/kg de peso corporal.

##### Biotransformación

Propofol se metaboliza principalmente en el hígado formando glucurónidos de propofol y glucurónidos y conjugados sulfato de su quinol correspondiente. Todos los metabolitos son inactivos.

##### Eliminación

Propofol se elimina rápidamente del organismo (aclaramiento total de unos 2 l/min). La eliminación tiene lugar por metabolización, principalmente en el hígado, donde es dependiente del flujo sanguíneo. Comparativamente, el aclaramiento es superior en niños que en adultos. Aproximadamente el 88% de la dosis administrada se elimina en forma de metabolitos por la orina. Solamente el 0,3% se recupera inalterado en la orina.

##### Población pediátrica

Después de una dosis única de 3 mg de propofol/kg por vía intravenosa, el aclaramiento de propofol/kg de peso corporal se incrementó con la edad del siguiente modo: el aclaramiento medio fue considerablemente menor en los recién nacidos menores de 1 mes de edad (n = 25) con 20 ml/kg/min, en comparación con los niños más mayores (n = 36, edades entre 4 meses y 7 años). Además, en los recién nacidos los datos mostraron una variabilidad considerable entre individuos (intervalo 3,7-78 ml/kg/min). En base a estos datos limitados de este ensayo clínico que apuntan a una gran variabilidad, no se pueden formular recomendaciones posológicas para este grupo etario.

El aclaramiento medio de propofol en niños de mayor edad después de una embolada de 3 mg de propofol/kg fue de 37,5 ml/min/kg en niños de 4-24 meses (n = 8), de 38,7 ml/min/kg en niños de 11-43 meses (n = 6), de 48 ml/min/kg en niños de 1-3 años (n = 12) y de 28,2 ml/min/kg en niños de 4-7 años (n = 10). Comparativamente, el aclaramiento medio en adultos fue de 23,6 ml/min/kg (n = 6).

#### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. No se han llevado a cabo estudios de potencial carcinogénico.

En los estudios publicados en animales (también en primates) con dosis que indujeron una anestesia ligera o moderada, se demostró que la administración de anestésicos en la fase de crecimiento cerebral rápido o de sinaptogénesis da lugar a una pérdida de células en el cerebro en desarrollo, que puede estar asociada con déficits cognitivos persistentes. Se desconoce la importancia clínica de estos resultados no clínicos.

En los estudios de tolerancia local, la inyección intramuscular causó daños tisulares alrededor del lugar de la inyección.

### 6. DATOS FARMACÉUTICOS

#### 6.1 Lista de excipientes

Aceite de soja, refinado, triglicéridos de cadena media, glicerol, fosfolípidos de huevo inyectables, oleato de sodio, agua para preparaciones inyectables.

#### 6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

#### 6.3 Período de validez

**Sin abrir:**

2 años.

#### Tras la primera apertura:

Usar inmediatamente.

#### Después de la dilución según las instrucciones:

La administración de las diluciones debe comenzar inmediatamente después de la preparación.

#### 6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

No congelar.

#### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio incoloro de tipo I con 10 ml o 20 ml de emulsión.

Viales de vidrio incoloro de tipo II cerrados con tapones de bromobutilo y cápsulas de cierre con 20 ml, 50 ml o 100 ml de emulsión.

Tamaños de envase:

Ampollas de vidrio: 10 x 10 ml, 5 x 20 ml

Viales de vidrio: 10 x 20 ml, 1 x 50 ml, 10 x 50 ml, 1 x 100 ml, 10 x 100 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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.

Los envases se deben agitar antes del uso.

Para un solo uso. Cualquier resto del contenido que quede después del primer uso debe ser desechado, ver sección 4.2.

Si después de agitar se aprecian dos capas o fases, no se debe utilizar el medicamento.

Propofol-Lipuro 10 mg/ml sólo debe mezclarse con los siguientes productos: solución de glucosa para perfusión de 50 mg/ml (5% p/v), solución de cloruro de sodio para perfusión de 9 mg/ml (0,9% p/v); y solución de lidocaína para preparaciones inyectables de 10 mg/ml (1%) sin conservantes (ver sección 4.2 "Forma y duración de la administración", apartado "Perfusión de Propofol-Lipuro 10 mg/ml diluido").

Propofol-Lipuro 10 mg/ml se puede administrar junto con una solución de glucosa para perfusión de 50 mg/ml (5% p/v) o una solución de cloruro de sodio para perfusión de 9 mg/ml (0,9% p/v) a través de un conector en Y cerca del lugar de inyección.

### 7 FECHA REVISIÓN

Agosto 2019