

**PROPOVAN
PROPOFOL 10 mg/ml
EMULSIÓN INYECTABLE – VÍA INTRAVENOSA**

PROYECTO

PROYECTO DE PROSPECTO

PROPOVAN PROPOFOL 10 mg/ml EMULSIÓN INYECTABLE – VÍA INTRAVENOSA

Industria Brasilera
Uso Hospitalario exclusivo

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ml de emulsión inyectable contiene:

Propofol 10 mg
vehículo estéril c.s.p. 1 ml

(Vehículo: aceite de soja, lecitina de huevo, glicerol, hidróxido de sodio para ajuste de pH, agua para inyección)

El producto se presenta en ampollas de 10 y 20 ml, y en frascos ampolla de 20 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Anestésico general Cod. ATC (N01AX10).

INDICACIONES:

El Propofol es un agente anestésico general intravenoso de acción corta, adecuado para inducción y manutención de anestesia general en procedimientos quirúrgicos en adultos y niños con más de tres años de edad.

Puede ser utilizado para la sedación de pacientes que estén siendo ventilados en unidades de terapia intensiva.

También puede ser usado para sedación consciente para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico.

INFORMACION TÉCNICA:

El Propofol es un anestésico general de acción corta, se presenta en forma de emulsión inyectable blanca, acuosa e isotónica, de uso intravenoso, conteniendo 10 mg de Propofol por ml.

El Propofol debe ser conservado a temperatura ambiente controlada, entre 2°C y 25°C, protegido de la luz. El producto no debe ser congelado. La ampolla debe ser agitada antes de su uso. Cualquier remanente debe ser descartado, pues el producto no contiene conservantes antimicrobianos.

Debe ser usado en hasta 6 horas después de la dilución.

No diluido usar en hasta 12 horas.

Durante la manipulación deberán ser mantenidas técnicas asépticas estrictas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

El Propofol o 2,6-disopropilfenol es un agente hipnótico sedativo para el uso en la inducción y mantenimiento de la anestesia o sedación. La inyección intravenosa de dosis terapéutica de Propofol produce rápida hipnosis, con un mínimo de excitación, normalmente dentro de 30 segundos.

La recuperación de la anestesia producida por el Propofol es generalmente rápida y sin efectos residuales, con baja incidencia de dolor de cabeza, náusea y vómitos postoperatorio. Su mecanismo de acción es poco conocido, así como ocurre con todos los anestésicos generales.

Farmacocinética:

La farmacocinética de Propofol es mejor descripta por un modelo tricompartimental. Luego de una dosis única en bolo, son observadas dos fases de distribución. La primera fase tiene una vida media de 2 a 4 minutos. Es seguida por una fase de distribución lento con una vida media de 30 a 60 minutos. Durante esta segunda fase ocurre un metabolismo significante de Propofol. El término del efecto anestésico luego de una dosis intravenosa en bolo o por infusión es debido a redistribución externa a partir del cerebro para los otros tejidos y al clearance metabólico. El Propofol se une en más de un 95% a las proteínas plasmáticas. La eliminación ocurre por metabolismo principalmente hepático, formando conjugados inactivos que son excretados en la orina.

El Propofol atraviesa la barrera placentaria y es excretado en la leche materna.

Cuando se utiliza un producto que no está pensado para mantener la anestesia, las concentraciones sanguíneas se aproximan asintomáticamente al valor de estado de equilibrio dinámico para una determinada velocidad de administración.

Estudios realizados en humanos y animales mostraron que el Propofol en las concentraciones conseguidas clínicamente, no inhibe la síntesis de hormonas adenocorticales.

CONTRAINDICACIONES:

El Propofol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Propofol o a los componentes de la fórmula o cuando estuviese contraindicada la anestesia general o la sedación.

También contraindicado para sedación en niños con menos de 3 años de edad con infección grave del trato respiratorio, recibiendo tratamiento intensivo; para sedación de niños de todas edades con difteria o epiglotitis recibiendo tratamiento intenso.

Este producto contiene aceite de soja y no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad al maní o a la soja.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Modo de uso:

Cada ampolla debe ser agitada antes de su utilización. Cualquier remanente debe ser despreciado. La emulsión puede ser mezclada, antes de administración, sólo con glucosa al 5% o Lidocaína.

El Propofol no contiene preservantes antimicrobianos. Por ello puede presentar desarrollo de microorganismos por contaminación accidental. Inmediatamente después de la apertura de la ampolla, la aspiración del producto debe ser realizada asépticamente mediante una jeringa estéril o para el equipamiento de infusión.

La administración de Propofol debe ser iniciada sin demora. Los cuidados de asepsia deben ser observados hasta el término de la infusión, tanto en la manipulación del producto como en el equipamiento en uso. El Propofol no debe ser administrado a través de filtro microbiológico. Cualquier ampolla o jeringa contenido Propofol será destinado a un único uso sólo en un paciente.

De acuerdo con las orientaciones para la administración de otras emulsiones lipídicas, una infusión de Propofol no debe exceder 12 horas.

Al final del procedimiento quirúrgico o luego después de 12 horas, no importando cuál ocurra primero, tanto el recipiente contenido Propofol como el equipamiento de infusión deben ser descartados y sustituidos de manera apropiada.

El Propofol puede ser utilizado para infusión, sin dilución, en jeringas o frascos de vidrio para infusión.

Cuando el Propofol es usado sin diluir en el mantenimiento de la anestesia, se recomienda que sea siempre utilizando un equipamiento tal como una bomba de infusión de jeringa o bomba de infusión peristáltica a fin de controlar las velocidades de infusión.

El Propofol puede ser administrado diluido sólo en infusión intravenosa de glucosa al 5%, en bolsas de infusión de PVC o frascos de vidrio de infusión. Las diluciones, que no deben exceder la proporción de 1:5 (2 mg de Propofol/ml), deben ser preparadas asépticamente e inmediatamente antes de la administración. Por razones de estabilidad, esta solución debe utilizarse dentro de un período de 6 horas de la dilución. La dilución puede ser usada en varias técnicas de control de infusión, pero un equipamiento simple empleado sólo no evitara el riesgo de infusión accidental descontrolada de grandes volúmenes de Propofol diluido. Una bureta, un contador de gotas o una bomba volumétrica deben ser incluidos en la línea de infusión. El riesgo de infusión accidental descontrolada debe ser considerado al decidir sobre la cantidad máxima de dilución en la bureta.

Con la finalidad de reducir el dolor provocado por la inyección inicial, la dosis de Propofol usada para la inducción puede ser mezclada con Lidocaína, conforme la tabla que sigue.

El Propofol no debe ser mezclado con otros agentes terapéuticos o fluidos de infusión antes de su administración (excepto en dilución con solución de glucosa al 5% en infusión intravenosa de cloruro de sodio a 0,9% o de dextrosa a 4% con infusión intravenosa de cloruro de sodio a 0,18% como citado arriba o en inyección de Lidocaína o alfentanila en jeringas plásticas), pero otros fluidos pueden ser administrados a través de un equipamiento en Y próximo al lugar de inyección, según la tabla que sigue.

Propofol puede ser pre-mezclado con inyecciones de alfentanila conteniendo 500 mcg/ml de alfentanila en la velocidad de 20:1 a 50:1 v/v. Las mezclas deben ser preparadas usando técnicas estériles y deben ser usadas hasta 6 horas después de la preparación.

Técnica de co-administración	Aditivo o diluyente	Preparación	Precauciones
Pre-mezcla	Infusión intravenosa de glucosa al 5%	Mezclar 1 parte de propofol con hasta 4 partes de glucosa al 5% en bolsas de infusión de PVC o frascos de infusión de vidrio. Cuando diluido en bolsas de PVC, se recomienda utilizar una bolsa llena, eliminar un volumen del fluido de infusión y llenar con el mismo volumen de propofol.	Preparar con asepsia inmediatamente antes de la administración. La mezcla se mantiene estable por hasta 6 horas.
	Inyección de clorhidrato de lidocaína (0,5% o 1,0%) sin preservantes.	Mezclar 20 partes de propofol con hasta 1 parte de inyección de clorhidrato de lidocaína al 0,5% o 1,0%.	Preparar con asepsia inmediatamente antes de la administración. Usar apenas para inducción.
	Inyección de alfentanila (500 mcg/mL)	Mezclar propofol con inyección de alfentanila en la proporción de 20:1 a 50:1 v/v.	Preparar la mezcla de forma aséptica; usar dentro de 6 horas después de la preparación.

Co-administración con equipo en Y	Infusión intravenosa de glucosa al 5%.	Co-administrar a través de un equipamiento en Y.	Colocar el conector en Y cerca del local de la inyección.
	Infusión Intravenosa de cloruro de sodio al 0,9%	Co-administrar a través de un equipamiento en Y.	Colocar el conector en Y cerca del local de la inyección.
	Infusión intravenosa de glucosa al 4% con cloruro de sodio al 0,18%	Co-administrar a través de un equipamiento en Y.	Colocar el conector en Y cerca del local de la inyección.

Generalmente, además de Propofol, son necesarios agentes anestésicos complementarios.

El Propofol ha sido utilizado en asociación con anestesia espinal y epidural y con medicación pre-anestésica, comúnmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inhalatorios y analgésicos, y no se verificó ninguna incompatibilidad farmacológica. Pueden ser necesarias dosis menores de Propofol cuando la anestesia general es usada como adyuvante de técnicas anestésicas regionales.

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

Adultos:

Inducción de anestesia general: En pacientes con o sin medicación pre-anestésica, se recomienda que Propofol por inyección en bolo o por infusión hasta que sea titulado conforme respuesta del paciente (aproximadamente 40 mg [4 ml] cada 10 segundos, en adulto razonablemente saludable) hasta que los señales clínicos demuestren el establecimiento de la anestesia. La mayoría de los pacientes adultos con menos de 55 años posiblemente necesiten de 1,5 a 2,5 mg/kg de Propofol.

En pacientes con edad superior a 55 años, las necesidades serán generalmente menores (aproximadamente 20% menos). En pacientes de Grados ASA 3 y 4 debe utilizarse una velocidad de administración menor (aproximadamente 20 mg [2 ml] cada 10 segundos).

Mantenimiento de la Anestesia General: La profundidad necesaria de la anestesia puede ser mantenida por la administración de Propofol por infusión continua o por repetidas inyecciones en bolo.

Infusión Continua: La velocidad media de administración varía considerablemente entre pacientes, pero velocidades en el rango de 4 a 12 mg/kg/h normalmente mantienen la anestesia satisfactoriamente.

Inyecciones repetidas en bolo: En el caso de que se utilice la técnica que involucra repetidas inyecciones en bolo, pueden ser administrados aumentos de 25 mg (2,5 ml) a 50 mg (5 ml), de acuerdo con la necesidad clínica.

Sedación en UTI: Cuando es utilizado para promover sedación en pacientes adultos ventilados en Terapia Intensiva, se recomienda que Propofol sea administrado por

infusión continua (ver modo de Uso). La velocidad de infusión debe ser ajustada de acuerdo con la profundidad necesaria de sedación, sabiendo que velocidades en torno de 0,3 a 4,0 mg/kg/h deben producir sedación satisfactoria.

Sedación consciente para cirugía y procedimientos de diagnóstico: Para promover la sedación en procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, las velocidades de administración deben ser individualizadas y tituladas de acuerdo con la respuesta clínica.

La mayoría de los pacientes necesitará de 0,5 a 1 mg/kg por aproximadamente 1 a 5 minutos para iniciar la sedación.

La manutención de la sedación puede ser atingida por la titulación de la infusión de Propofol hasta el nivel deseado de sedación – la mayoría de los pacientes tendrá necesidad de 1,5 a 4,5 mg/kg/h. Adicional a la infusión, la administración en bolo de 10 a 20 mg puede ser usada si necesario un rápido aumento en la profundidad de la sedación. En pacientes ASA 3 y 4, la velocidad de administración y la dosificación pueden necesitar de reducción.

Pacientes Ancianos:

Propofol debe ser titulado de acuerdo con la respuesta del paciente. Pacientes con edades superiores a los 55 años pueden necesitar dosis más bajas de Propofol para la inducción de la anestesia (aproximadamente 20% menos).

Niños:

No se recomienda el uso de Propofol en niños con menos de 3 años de edad.

Inducción de Anestesia General: Cuando se utiliza para inducir la anestesia en niños, se recomienda que Propofol sea administrado lentamente, hasta que los señales clínicas demuestren el establecimiento de la anestesia. La dosis debe ser ajustada en relación a la edad y/o al peso. La mayoría de los pacientes con más de 8 años probablemente necesitará cerca de 2,5 mg/kg (0,25 ml/kg) de Propofol para la inducción de la anestesia. Debajo de esta edad, la necesidad debe ser aún mayor. Dosis más bajas son recomendadas para niños con grados ASA 3 y 4.

Mantenimiento de la Anestesia General: La profundidad necesaria de la anestesia puede ser mantenida por la administración de Propofol por infusión o por repetidas inyecciones en bolo. La velocidad necesaria de administración varía considerablemente entre los pacientes; no obstante, la franja de 9 a 15 mg/kg/h normalmente produce una anestesia satisfactoria.

Sedación en UTI: Propofol no es recomendado para sedación en niños, una vez que la seguridad y la eficacia no fueran demostradas. A pesar de no haberse establecido ninguna relación causal, reacciones adversas serias (inclusive fatalidades) fueron observadas a través de relatos espontáneos sobre el uso no aprobado en Terapia Intensiva. Estos eventos fueron más frecuentes en niños con infecciones del tracto respiratorio y que recibieran dosis mayores que aquellas recomendadas para adultos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

El Propofol debe ser administrado por médicos entrenados en técnicas de anestesia o si fuera el caso, por médicos entrenados en el cuidado de pacientes de unidades de terapia intensiva. Los pacientes deben tener monitoreo constante. Deben estar disponibles en todo momento los recursos para mantener las vías respiratorias desobstruidas, la ventilación artificial y el enriquecimiento de oxígeno, además de otros recursos resuscitatorios. El Propofol no debe ser administrado por la persona que conduzca el procedimiento quirúrgico.

ATENCIÓN: LA PORCIÓN RESTANTE DEL CONTENIDO DEL FRASCO AMPOLLA NO DEBE SER REUTILIZADA, DEBIENDO SER RECHAZADA EN EL FINAL DEL PROCEDIMIENTO.

La liberación del paciente de la sala de recuperación requiere atención especial, de modo de asegurar la completa recuperación de la anestesia general.

Puede haber riesgo de convulsión, cuando el Propofol fuera administrado a un paciente epiléptico.

Al igual que en los casos de otros agentes anestésicos intravenosos, se deben tomar cuidados con pacientes que presenten insuficiencia cardiaca, respiratoria, renal o hepática, y con los pacientes hipovolémicos o debilitados.

El Propofol no tiene actividad vagolítica y ha sido asociado con relatos de bradicardia ocasionalmente profunda y asistolia. Se debe considerar la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante la manutención de la anestesia especialmente en situaciones en que haya probabilidad de predominancia de tonus vagal o cuando el Propofol fuera combinado con otros agentes con potencial para causar bradicardia.

Se debe dispensar cuidado especial a los pacientes con disfunciones en el metabolismo de grasas y en otras condiciones que requieran cautela en la utilización de emulsiones lipídicas.

En el caso de administración del Propofol a pacientes que estén bajo riesgo de acumular grasas, se recomienda que los niveles sanguíneos de lípidos sean controlados. La administración de Propofol debe ser ajustada de forma adecuada, si el control indicar que la grasa no están siendo adecuadamente eliminados. Si el paciente estuviere recibiendo otro producto contenido lípidos por vía intravenosa su cantidad debe ser reducida.

No es recomendado para uso en neonatos para inducción y manutención de la anestesia.

No se ha demostrado la seguridad y eficacia de Propofol para la sedación en niños menores de 16 años de edad. Aunque no se ha establecido relación causal, durante el empleo no autorizado se han comunicado efectos adversos graves con la sedación en dicho grupo de pacientes (incluyendo casos con desenlace fatal). En particular, estos efectos incluían la aparición de acidosis metabólica, hiperlipidemia, rabdomiólisis y/o insuficiencia cardiaca. Estos efectos se observaron más frecuentemente en niños con infecciones del tracto respiratorio que habían recibido dosis superiores a las recomendadas en adultos para la sedación en cuidados intensivos.

De forma similar, se han comunicado muy raramente casos de acidosis metabólica, rabdomiólisis, hiperkalemia y/o insuficiencia cardiaca de rápida evolución (en ocasiones mortal) en pacientes adultos tratados durante más de 58 horas con dosis superiores a 5 mg/kg/h. Esta dosis excede la dosis máxima (4 mg/kg/h) recomendada actualmente para sedación en cuidados intensivos. Los pacientes afectados presentaban principalmente (aunque no de forma exclusiva) heridas graves en la cabeza con presión intracranal elevada. En estos casos, la insuficiencia cardiaca generalmente no responde al tratamiento de soporte con inotrópicos. Se recuerda a los profesionales sanitarios que, si es posible, no se debe superar la dosis de 4 mg/kg/h. El equipo médico deberá permanecer alerta ante estos posibles efectos adversos y considerar una disminución de la dosis de Propofol o un cambio a un sedante alternativo ante los primeros signos de aparición de síntomas. Se deberá proporcionar tratamiento apropiado a los pacientes con presión intracranal elevada, con el fin de mantener la presión de perfusión cerebral durante estas modificaciones del tratamiento.

Cuando se administre Propofol a pacientes epilépticos, existe el riesgo de convulsión.

El aceite de soja puede causar ocasionalmente reacciones alérgicas.

EDTA es un quelante de los iones metálicos, incluyendo zinc. Se deberá considerar la necesidad de un suplemento de zinc durante la administración prolongada de este producto, especialmente en pacientes predisponentes a deficiencia de zinc tales como aquellos con quemaduras, diarrea y/o sepsis grave.

Embarazo y lactancia:

Embarazo: Propofol no debe ser utilizado durante el embarazo. Sin embargo, el Propofol fue administrado durante la interrupción de la gestación en el primer trimestre.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Obstetricia: El Propofol atraviesa la placenta y puede estar asociado a depresión neonatal. Este fármaco no debe ser utilizado en anestesia para procedimientos obstétricos.

Lactancia: No ha sido establecida la seguridad para el recién nacido en el caso de utilización de Propofol en mujeres que estén amamantando.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:

Los pacientes deben ser alertados para no manejar vehículos u operar máquinas o ejercer tareas ya que la atención estará comprometida durante algún tiempo luego de la anestesia general.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciona con alcohol y depresores del SNC, incluyendo aquellos que son comúnmente usados en la medicación pre-anestésica, en la inducción o en la suplementación de la anestesia.

El uso concomitante de estas sustancias puede aumentar la depresión en el SNC, la depresión respiratoria o los efectos hipotensivos del Propofol, provocando la disminución de la necesidad anestésica y prolongando la recuperación de la anestesia, por lo cual puede ser necesario ajustar la dosis.

Los bloqueadores neuromusculares atracurio y mivacurio, no deben ser administrados en la misma vía IV antes que los remanentes de Propofol sean eliminados.

EFFECTOS ADVERSOS:

Generales:

La inducción de la anestesia es generalmente suave, con mínima evidencia de excitación. Durante la inducción de la anestesia, puede ocurrir hipotensión y apnea transitoria, dependiendo de la dosis y del uso de medicación pre-anestésica y otros agentes. Ocasionalmente la hipotensión puede requerir el uso de fluidos intravenosos y reducción de la velocidad de administración de Propofol durante el período de manutención de la anestesia.

Otros efectos colaterales durante la inducción, manutención y recuperación son poco comunes.

Fueron relatados como raros, movimiento epileptiformes, incluyendo convulsiones y opistótono.

En la fase de recuperación, podrá ocurrir en pequeña proporción de pacientes náuseas, vómitos y cefaleas. También fue observada la ocurrencia de edema pulmonar.

Después de la administración prolongada de Propofol, hubo escasos relatos de decoloración de la orina.

Fueron raras además, las reacciones clínicas de anafilaxia, tales como bronco espasmo, eritema e hipotensión. Hubo relatos de fiebre post-operatoria.

Durante la recuperación, puede ocurrir desinhibición sexual, factor que ocurre con otros anestésicos.

Algunas reacciones comunes pueden ocurrir como bradicardia, apnea transitoria durante la inducción, dolor de cabeza durante la fase de recuperación, síntomas de abstinencia en niños, rubor en niños y reacciones muy raras como rabdomiolisis y pancreatitis.

Locales:

El dolor local puede sobrevenir durante la fase de inducción puede ser minimizada por la co-administración de Lidocaína (Ver Modo de Uso) y por el uso de venas mayores del antebrazo y de la fosa antecubital.

Ocurren raramente trombosis y flebitis. El extravasado clínico accidental y los estudios en animales demostraron mínima reacción tisular. La inyección intra-arterial en animales no induce efectos tisulares locales.

SOBREDOSIFICACION:

Es probable que una sobredosis accidental cause depresión cardiorrespiratoria. La depresión respiratoria debe ser tratada mediante la ventilación artificial con oxígeno. La depresión cardiovascular requerirá bajar la cabeza del paciente y, en caso de depresión severa, utilizar expansores plasmáticos y agentes presores.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas:(011) 4654-6648 // 4658-7777 // 0800-333-0160.
- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO DEL MEDICAMENTO

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 5 ampollas de 10 ml y 20 ml.

Envases conteniendo 5 frascos ampolla de 20 ml.

Número de lote y fechas de fabricación y vencimiento: Véanse en el envase.

No use medicamento con el plazo de validez vencido. Guárdelo en su envase original.

El producto debe ser conservado a temperatura ambiente controlada, entre 2°C y 25°C, protegido de la luz.. No congelar.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

LABORATORIOS IMA S.A.I.C.

Directora Técnica: Alejandra Fernandes- Farmacéutica

Palpa 2862 - C1426DPB - Buenos Aires - Argentina

Te.: (54-11) 4551-5109

Fabricado por: CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo - SP

CNPJ nº 44.734.671/0008-28 - Industria Brasilera