

PROPOFOL

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

Emulsão para injeção intravenosa

10 mg/mL (1%) e 20 mg/mL (2%)

propofol 1% e 2%

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Propofol 10 mg/mL (1%) e 20 mg/mL (2%)
Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Emulsão para injeção intravenosa

Propofol 1% é apresentado em:

Embalagens com 5 ampolas contendo 20 mL.

Embalagens com 10 frascos-ampola contendo 20mL, 50 mL e 100 mL.

Propofol 2% é apresentado em:

Embalagens com 10 frascos-ampola contendo 50 mL.

Propofol 1% e 2 % frascos-ampola são livres de látex.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS – propofol 1% e 2%

COMPOSIÇÃO

Propofol 1%

Cada mL da emulsão para injeção intravenosa contém 10 mg de propofol.

Excipientes: óleo de soja, triglicerídeo de cadeia média, glicerol, lecitina de ovo, ácido oleico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Propofol 2%

Cada mL da emulsão para injeção intravenosa contém 20 mg de propofol.

Excipientes: óleo de soja, triglicerídeo de cadeia média, glicerol, lecitina de ovo, ácido oleico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Propofol é indicado para indução e manutenção de anestesia geral em procedimentos cirúrgicos. Isto significa que **propofol** faz com que o paciente fique inconsciente ou sedado durante operações cirúrgicas ou outros procedimentos.

Propofol pode também ser usado para a sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva.

Propofol pode também ser usado para a sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Agente anestésico de curta duração: indução e manutenção

Em estudos comparativos de óxido nitroso-sevoflurano com óxido nitroso-propofol para indução e manutenção da anestesia, foi determinada a taxa de recuperação para cada anestésico. Cinquenta pacientes, P 1 ou 2 na faixa etária de 18 a 70 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos com duração de 1 a 3 horas, foram distribuídos de maneira randomizada e receberam sevoflurano (grupo A) ou propofol (grupo B). Para a indução da anestesia: no grupo A o sevoflurano foi administrado em concentrações crescentes (até 3,5%) com o paciente em respiração espontânea, no grupo B o propofol foi administrado na dose de 2 – 2,5 mg/kg em 60 segundos com o paciente em respiração espontânea com oxigênio a 100%. A manutenção da anestesia no grupo A foi realizada com sevoflurano 0,3% a 1,8% e no grupo B com infusão de 50 a 200 mcg/kg/min de propofol. O óxido nitroso 60 – 70% foi administrado em todos os pacientes e fentanila na dose de 1 – 3 mcg/kg foi administrado em bolus como suplemento anestésico nos dois grupos. Ao final da cirurgia, foi interrompida a administração dos agentes anestésicos e instaurado um fluxo de oxigênio a 100% (6 L/min). Os resultados demonstraram que indução no grupo B foi mais rápida quando comparada com o

grupo A (0,8 vs. 2,0 minutos respectivamente). A facilidade de indução e o tempo necessário para o despertar foram similares nos dois grupos. Dentre os efeitos indesejáveis, no grupo A, 13 pacientes apresentaram náuseas e 5 apresentaram vômitos, enquanto que no grupo B a incidência de náuseas foi de 3 pacientes. A incidência de tremores e dor foi similares nos dois grupos (Lien CA et. al. Journal of Clinical Anesthesia 1996; 8(8):639).

Reves et al., descrevem o uso do propofol como agente anestésico para indução-manutenção da anestesia, assim como o seu uso em sedação para procedimentos cirúrgicos e em pacientes sob ventilação mecânica em UTI devido a sua eficácia e segurança (Reves JG et al. Anesthesia Fourth Edition 1994, 1(11): 272).

Estudos comparativos do uso do propofol em infusão manual com o uso pela bomba de infusão alvo controlada (IAC) foram realizados em 160 pacientes (pacientes grau ASA 1-3 com idade > a 18 anos), submetidos a procedimentos cirúrgicos. Os dados analisados foram: aceitabilidade da técnica, eficácia e segurança. O grupo IAC apresentou doses de indução menores e taxa de infusão de manutenção maiores. Na avaliação dos anestesiologistas envolvidos, a facilidade de controle e o uso da bomba de IAC foi considerado melhor. Foi concluído que o sistema de IAC é efetivo e seguro, tendo melhor aceitabilidade do que a técnica de infusão manual (Mazzarella B et al. Minerva Anestesiologica 1999; 65 (10): 701).

Sedação para procedimentos cirúrgicos/diagnósticos

Charles J. Coté estabelece o uso de propofol em pediatria para sedação intermitente ou em infusão constante nos procedimentos radiológicos devido a sua eficácia na prática clínica (Coté CJ. Anesthesia Fourth Edition 1994, 2(63):2104).

Foi reportado um estudo prospectivo e randomizado, comparando propofol e midazolam para sedação em colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica. Foram selecionados 200 pacientes P 3 e 4 com idade entre 28-88 anos. Estes pacientes receberam de forma randomizada midazolam 2,5 mg para indução seguido de doses repetidas de acordo com a necessidade ou propofol 40-60 mg de dose inicial conforme o peso corporal seguido de 20 mg em doses repetidas. Do total dos pacientes, três foram excluídos devido à presença de carcinoma (2 pacientes no grupo midazolam e 1 paciente no grupo propofol). Os resultados demonstraram um tempo de início médio de ação da sedação menor no grupo propofol do que no grupo midazolam (3 min vs 6 min), assim como um tempo médio de recuperação menor no grupo tratado com propofol em relação ao grupo tratado com midazolam (19 min vs 29 min). Foi concluído que a sedação endovenosa com propofol para colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica é mais efetiva que midazolam, associada com recuperação rápida e segura desde que haja monitorização adequada (Wehrmann T et al. Gastrointestinal Endoscopy 1999).

Sedação UTI

Barrientos et al., realizaram um estudo comparativo entre propofol 2% e midazolam, onde analisaram a eficácia, tempo para extubação e custo. Neste estudo foram selecionados 78 pacientes submetidos a cirurgia que necessitaram de ventilação controlada mecânica e sedação prolongada na unidade de terapia intensiva. Após distribuição randomizada, 40 pacientes receberam propofol 2% e 38 midazolam. A dose média de propofol 2% foi de 1-6 mg/kg/h e de midazolam 0,05-0,4 mg/kg/h. Nenhum bloqueador neuromuscular foi utilizado e a duração média da sedação foi de 141,2 h para o grupo propofol 2% e 140,5 h para o grupo midazolam. Os resultados demonstraram que a eficácia foi similar nos dois grupos, sendo que, no grupo propofol 2%, 2,5% dos pacientes apresentaram hipertrigliceridemia. O tempo necessário para extubação foi significativamente menor no grupo propofol 2% quando comparado com o grupo midazolam, o que levou os autores a acreditarem que o custo benefício do propofol 2% é melhor (Barrientos – Vega R et al. Intensive Care Medicine 1997; 23 (suppl): S176, Abs149).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: anestésicos gerais

Propriedades Farmacodinâmicas

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um agente de anestesia geral de curta duração com rápido início de ação de aproximadamente 30 segundos. A recuperação da anestesia geralmente é rápida. O mecanismo de ação, assim como com todos os anestésicos gerais, é pouco conhecido. Entretanto, propofol é conhecido por produzir efeito sedativo e anestésico pela modulação positiva da função inibitória do neurotransmissor GABA através do receptor GABA_A, ativado por ligante.

Em geral, queda na pressão arterial média e leves mudanças na frequência cardíaca são observadas quando **propofol** é administrado para indução e manutenção da anestesia. Entretanto, os parâmetros hemodinâmicos

normalmente permanecem relativamente estáveis durante a manutenção e a incidência de alterações hemodinâmicas adversas é baixa.

Apesar da possibilidade de ocorrência de depressão ventilatória após administração de **propofol**, quaisquer efeitos são qualitativamente similares àqueles causados por outros agentes anestésicos intravenosos e são facilmente gerenciáveis na prática clínica.

Propofol reduz o fluxo sanguíneo cerebral, a pressão intracraniana e o metabolismo cerebral. A redução na pressão intracraniana é maior em pacientes com pressão intracraniana basal elevada.

A recuperação da anestesia geralmente é rápida e sem efeitos residuais, com baixa incidência de dor de cabeça, náusea e vômitos pós-operatórios.

Em geral, há menos náusea e vômitos pós-operatórios após anestesia com **propofol** que com agentes anestésicos inalatórios. Há evidência de que isso possa estar relacionado a um efeito antiemético do propofol.

Nas concentrações atingidas clinicamente, **propofol** não inibe a síntese de hormônios adrenocorticais.

Propriedades Farmacocinéticas

O declínio das concentrações de propofol após uma dose em bolus ou após o final de uma infusão pode ser descrito por um modelo tricompartmental aberto. A primeira fase é caracterizada por uma distribuição muito rápida (meia-vida de 2-4 minutos), seguido por rápida eliminação (meia-vida de 30 a 60 minutos) e uma fase final mais lenta, representativa da redistribuição do propofol por tecidos pouco perfundidos.

O propofol é amplamente distribuído e rapidamente eliminado do corpo (depuração total: 1,5-2 L/minuto). A depuração ocorre através de processos metabólicos, principalmente no fígado, para formar conjugados inativos de propofol e seu quinol correspondente, os quais são excretados na urina.

Quando **propofol** é usado para manter a anestesia, as concentrações sanguíneas de propofol aproximam-se assintoticamente do valor do estado de equilíbrio para a dada velocidade de administração. A farmacocinética de **propofol** é linear ao longo da faixa recomendada de velocidades de infusão.

Dados de segurança pré-clínica

O propofol é um fármaco com extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Propofol é contraindicado nas seguintes situações:

- Hipersensibilidade conhecida ao propofol ou a qualquer componente de sua fórmula;
- Sedação em crianças menores de 3 anos de idade com infecção grave do trato respiratório, recebendo tratamento intensivo;
- Sedação de crianças de todas as idades com difteria ou epigloteite recebendo tratamento intensivo (ver item 5. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Propofol deve ser administrado por profissional de saúde treinado em técnicas de anestesia (ou, quando for o caso, por médicos treinados em cuidados de pacientes em terapia intensiva). Os pacientes devem ser constantemente monitorados e devem estar disponíveis instalações para manutenção das vias aéreas abertas, ventilação artificial, enriquecimento de oxigênio, além de instalações ressuscitatórias. **Propofol** não deve ser administrado pela pessoa que conduziu o procedimento diagnóstico ou o procedimento cirúrgico.

Quando **propofol** é administrado para sedação consciente, procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, os pacientes devem ser continuamente monitorados para sinais precoces de hipotensão, obstrução das vias aéreas e dessaturação de oxigênio.

Assim como outros agentes sedativos, quando **propofol** é usado para sedação durante procedimentos cirúrgicos, podem ocorrer movimentos involuntários dos pacientes. Durante procedimentos que requerem imobilidade, esses movimentos podem ser perigosos para o local da cirurgia.

Um período adequado é necessário antes da alta do paciente para garantir a recuperação total após a anestesia geral. Muito raramente o uso de **propofol** pode estar associado ao desenvolvimento de um período de inconsciência pós-operatória, o qual pode ser acompanhado por um aumento no tônus muscular. Isto pode ou não ser precedido por um período de vigília. Apesar de a recuperação ser espontânea, deve-se ter um cuidado apropriado ao paciente inconsciente.

Assim como com outros agentes anestésicos intravenosos, deve-se tomar cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca, respiratória, renal ou hepática, pacientes hipovolêmicos ou debilitados.

Propofol não possui atividade vagolítica e tem sido associado com relatos de bradicardia (ocasionalmente profunda) e também assistolia. Deve-se considerar a administração intravenosa de um agente anticolinérgico antes da indução ou durante a manutenção da anestesia, especialmente em situações em que haja probabilidade de predominância do tônus vagal ou quando **propofol** for associado a outros agentes com potencial para causar bradicardia.

Quando **propofol** for administrado a um paciente epilético, pode haver risco de convulsão.

Deve-se dispensar cuidado especial aos pacientes com disfunções no metabolismo de gordura e em outras condições que requeiram cautela na utilização de emulsões lipídicas.

Caso se administre **propofol** a pacientes que estejam sob risco de acumular gordura, recomenda-se que os níveis sanguíneos de lipídeos sejam controlados. A administração de **propofol** deve ser ajustada adequadamente se o controle indicar que a gordura não está sendo bem eliminada. Se o paciente estiver recebendo concomitantemente outro lipídeo por via intravenosa, sua quantidade deve ser reduzida, levando-se em consideração que a fórmula de **propofol** contém lipídeos (1,0 mL de **propofol** contém aproximadamente 0,1 g de lipídeo).

O EDTA é um quelante de metais iônicos, incluindo o zinco. A necessidade de zinco suplementar deve ser considerada durante a administração prolongada de **propofol** particularmente em pacientes que tenham predisposição à deficiência em zinco, tais como pacientes com queimaduras, diarreia e/ou sepse.

Foram recebidos relatos muito raros de acidose metabólica, de rabdomiólise, de hipercalemia, alterações no ECG* e/ou falha cardíaca, em alguns casos com um resultado fatal, em pacientes gravemente acometidos recebendo **propofol** para sedação na UTI. As combinações desses eventos foram chamadas de Síndrome de Infusão de Propofol (SIP). Os principais fatores de risco para o desenvolvimento destes eventos são: diminuição na liberação de oxigênio para os tecidos; lesão neurológica grave e/ou sepse; altas doses de um ou mais dos seguintes agentes farmacológicos: vasoconstritores, esteroides, inotrópicos e/ou propofol. Todos os sedativos e agentes terapêuticos usados na UTI (incluindo **propofol**) devem ser titulados para manter liberação de oxigênio ideal e parâmetros hemodinâmicos.

**elevação do segmento ST (similar às alterações de ECG na síndrome de Brugada).*

O uso de **propofol** utilizando-se o sistema **TCI DIPRIFUSOR** é restrito à indução e manutenção de anestesia geral, sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico e sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva. O sistema **TCI DIPRIFUSOR** não é recomendado para uso em crianças.

Propofol não é recomendado para uso em neonatos para a indução e manutenção da anestesia.

Não há dados que dão suporte ao uso de **propofol** em sedação para neonatos prematuros, recebendo tratamento intensivo.

Não há dados de estudos clínicos que deem suporte ao uso de **propofol** em sedação de crianças com difteria ou epiglote, recebendo tratamento intensivo.

A administração de propofol 2% por injeção em bolus não é recomendada.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser alertados de que o desempenho para tarefas que exijam atenção, tais como, dirigir veículos e operar máquinas pode estar comprometido durante algum tempo após o uso de **propofol**.

Uso durante a gravidez e a lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

A segurança para o neonato, quando do uso de **propofol** em mulheres que estejam amamentando, não foi estabelecida.

Propofol não deve ser usado durante a gravidez.

Propofol atravessa a placenta e pode estar associado à depressão neonatal. O produto não deve ser utilizado em anestesia obstétrica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Propofol tem sido usado em associação com anestesia espinal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Entretanto, recomenda-se que os bloqueadores neuromusculares atracúrio e mivacúrio, não devem ser administrados na mesma via IV antes de se eliminar os indícios de **propofol**.

Doses menores de **propofol** podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como adjuvante às técnicas anestésicas regionais.

Foi observada a necessidade de doses menores de propofol em pacientes que tomam midazolam, uma vez que a coadministração de propofol com midazolam provavelmente resultará em aumento da sedação e depressão respiratória. Assim, quando usado concomitantemente, deve-se considerar uma redução da dose de propofol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Propofol tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto:

Propofol 1% deve ser usado em até 6 horas após a diluição. Não diluído, utilizar em até 12 horas. Conservar em temperatura ambiente inferior a 25°C. Não congelar.

Propofol 2% não pode ser diluído e pode ser utilizado em até 12 horas. Conservar em temperatura ambiente inferior a 25°C. Não congelar.

Agite antes de usar.

Não utilize se houver evidência de separação de fases da emulsão.

Descartar o conteúdo remanescente após o uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Propofol é apresentado na forma de emulsão homogênea, branca.

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Propofol é uma emulsão óleo em água, branca, aquosa e isotônica para injeção intravenosa. Geralmente, além de **propofol**, são necessários agentes analgésicos suplementares.

Propofol tem sido usado em associação com anestesia espinal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade

farmacológica foi encontrada. Doses menores de **propofol** podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais.

A administração de propofol 2% por injeção em bolus não é recomendada.

Propofol não contém conservantes antimicrobianos, assim, pode apresentar desenvolvimento de microorganismos.

Assim sendo, imediatamente após a abertura da ampola ou frasco-ampola, a aspiração do produto deve ser feita assepticamente para uma seringa estéril ou para o equipamento de infusão. A administração de **propofol** deve ser iniciada sem demora. Os cuidados de assepsia devem ser observados até o término da infusão, tanto na manipulação de **propofol** como do equipamento em uso. Quaisquer infusões de fluidos adicionados à linha de infusão de **propofol** devem ser administrados próximo do local da cânula.

Propofol não deve ser administrado através de filtro microbiológico. As ampolas e os frascos-ampola de **propofol** devem ser agitados antes do uso e qualquer porção não utilizada deve ser descartada.

Propofol e qualquer recipiente contendo **propofol** destina-se a um único uso em apenas um paciente.

De acordo com as orientações para a administração de outras emulsões lipídicas, uma infusão única (não diluída) de **propofol** não deve exceder 12 horas. No final do procedimento cirúrgico ou após o término da estabilidade (6 horas após diluição e 12 horas sem diluição), o que ocorrer primeiro, tanto o reservatório de **propofol** como o equipamento de infusão devem ser descartados e substituídos de maneira apropriada.

Propofol pode ser usado para infusão, sem diluição, em seringas plásticas ou frascos de vidro para infusão. Quando **propofol** é usado sem diluição na manutenção da anestesia, recomenda-se que seja sempre utilizado um equipamento tal como bomba de seringa ou bomba volumétrica para infusão, a fim de controlar as velocidades de infusão.

Propofol 1% também pode ser administrado diluído somente em infusão intravenosa de dextrose a 5%, em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro de infusão. As diluições, que não devem exceder a proporção de 1:5 (2 mg de propofol/ml), devem ser preparadas assepticamente imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.

A diluição pode ser usada com várias técnicas de controle de infusão, porém um determinado tipo de equipo usado sozinho não evitará o risco de infusão acidental incontrolada de grandes volumes de **propofol** diluído. Uma bureta, contador de gotas ou uma bomba volumétrica devem ser incluídos na linha de infusão.

O risco de infusão incontrolada deve ser considerado durante a decisão da quantidade máxima de diluição na bureta.

Propofol pode ser administrado via equipo em Y próximo ao local da injeção, em infusões intravenosas de dextrose a 5%, em infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9% ou em infusão intravenosa de dextrose a 4% com cloreto de sódio a 0,18%.

Deve ser assegurado que o tamanho da seringa seja adequado à bomba de infusão. Além disso, a bomba deve prevenir o retorno do fluido e possuir alarme de oclusão cujo valor limite não seja maior que 1000 mmHg.

Propofol 1% pode ser pré-misturado com injeções contendo 500 mcg/mL de alfentanila na velocidade de 20:1 a 50:1 v/v. As misturas devem ser preparadas usando técnicas estéreis e devem ser usadas dentro de 6 horas após a preparação.

A fim de reduzir a dor da injeção inicial, **propofol 1%** usado para indução pode ser misturado com injeção de lidocaína em uma seringa plástica na proporção de 20 partes de **propofol 1%** com até 1 parte de injeção de lidocaína 0,5% ou 1% (ver tabela de diluições) imediatamente antes da administração.

Propofol não deve ser previamente misturado para administração com fluidos para injeção ou infusão com exceção de **propofol 1%**, que pode ser misturado com glicose 5% em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro para infusão ou injeção de lidocaína ou alfentanila em seringas plásticas.

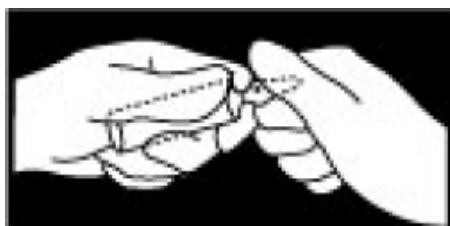
- **Diluição e coadministração de propofol com outros fármacos ou fluidos de infusão (ver item 5.**

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES)

Técnica de coadministração	Aditivo ou Diluente	Preparação	Precauções
Pré-mistura	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Misturar 1 parte de propofol 1% com até 4 partes de infusão intravenosa de dextrose a 5% em bolsas de infusão de PVC ou em frascos de infusão de vidro. Quando diluído em bolsas de PVC, recomenda-se utilizar uma bolsa cheia, e que a diluição seja preparada retirando um volume do fluido de infusão e substituindo-o por um volume igual ao de propofol 1%.	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.
	Injeção de cloridrato de lidocaína (0,5% ou 1,0%, sem conservantes)	Misturar 20 partes de propofol 1% com até 1 parte de injeção de cloridrato de lidocaína a 0,5% ou 1,0%	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. Usar apenas para indução.
	Injeção de alfentanila (500 mcg/mL)	Misturar propofol 1% com injeção de alfentanila na proporção de 20:1 a 50:1 v/v	Preparar a mistura de forma asséptica; usar dentro de 6 horas da preparação.
Coadministração com equipo em Y	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Coadministrar através de um equipo em Y	Colocar o conector em Y perto do local da injeção
	Infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9%	Como acima	Como acima
	Infusão intravenosa de dextrose a 4% com cloreto de sódio a 0,18%	Como acima	Como acima

IMPORTANTE: ampola com ponto de corte. Veja instruções abaixo:

Segure a ampola com o ponto de corte marcado no gargalo voltado para sua direção e quebre no sentido oposto (ver ilustrações abaixo).



- Administração de propofol por Sistema TCI DIPRIFUSOR

A administração de **propofol** por sistema TCI DIPRIFUSOR é restrita à indução e manutenção de anestesia geral, sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico e sedação de pacientes adultos

ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva. Não é recomendado seu uso em crianças.

Propofol pode ser administrado por infusão alvo controlada (IAC) somente com o sistema TCI DIPRIFUSOR, incorporando o software TCI DIPRIFUSOR. Tal sistema irá operar somente em reconhecimento de seringas prontas para uso eletronicamente identificadas, contendo injeção de **propofol** 1% ou 2%.

O sistema TCI DIPRIFUSOR irá automaticamente ajustar a velocidade de infusão para a concentração de **propofol** selecionada pelo operador. Os usuários devem estar familiarizados com o manual da bomba de infusão, com a administração de **propofol** por IAC e com o uso correto do sistema de identificação da seringa. Tal sistema permite ao anestesista atingir e controlar a velocidade de indução desejada e a profundidade da anestesia ou da sedação consciente através do estabelecimento e ajuste das concentrações sanguíneas de **propofol**.

O sistema TCI DIPRIFUSOR assume que a concentração sanguínea inicial de **propofol** no paciente é zero. Portanto, em pacientes que receberam **propofol** anteriormente, a administração de uma concentração inicial menor pode ser necessária. Similarmente, o recomeço imediato da administração com o TCI DIPRIFUSOR não é recomendado caso a bomba tenha sido desligada e/ou trocada.

Orientação sobre as concentrações alvo de **propofol** é fornecida abaixo, na seção D da Posologia “Sistema TCI DIPRIFUSOR”. Em razão da variabilidade inter-pacientes quanto à farmacocinética e farmacodinâmica do **propofol**, tanto em pacientes pré-medicados quanto nos pacientes não pré-medicados, a concentração alvo de **propofol** deve ser titulada de acordo com a resposta do paciente a fim de se atingir a profundidade de anestesia ou sedação consciente desejada.

Posologia

- **Sistema de Classificação do Estado Físico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA):**

GRAU	CLASSIFICAÇÃO
1	Paciente normal
2	Paciente com doença sistêmica de leve a moderada
3	Paciente com doença sistêmica grave
4	Paciente com doença sistêmica grave que limita atividades diárias
5	Paciente moribundo que não é esperada a sobrevivência sem cirurgia
6	Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos serão removidos para propósitos de doação

A. Adultos

- Indução de anestesia geral

Propofol 1% pode ser usado para induzir anestesia através de infusão ou injeção lenta em bolus.

Propofol 2% deve ser usado para induzir anestesia através de infusão e somente naqueles pacientes que receberão **propofol 2%** para manutenção de anestesia.

Em pacientes com ou sem pré-medicação, recomenda-se que **propofol** seja titulado de acordo com a resposta do paciente. Administrar aproximadamente 40 mg a cada 10 segundos em adultos razoavelmente saudável por injeção em bolus ou por infusão, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia. A maioria dos pacientes adultos com menos de 55 anos possivelmente requer de 1,5 a 2,5 mg/kg de **propofol**. A dose total necessária pode ser reduzida pela diminuição da velocidade de administração (20 – 50 mg/min). Acima desta idade, as necessidades serão geralmente menores. Em pacientes de Graus ASA 3 e 4 deve-se usar velocidade de administração menor (aproximadamente 20 mg a cada 10 segundos).

- Manutenção de anestesia geral

A profundidade requerida da anestesia pode ser mantida pela administração de **propofol** por infusão contínua ou por injeções repetidas em bolus.

- Infusão contínua – **propofol 1%** ou **propofol 2%** podem ser usados. A velocidade adequada de administração varia consideravelmente entre pacientes, mas velocidades na faixa de 4 a 12 mg/kg/h,

normalmente mantêm a anestesia satisfatoriamente.

- Injeções repetidas em bolus – recomenda-se que apenas **propofol 1%** seja utilizado. Se for utilizada a técnica que envolve injeções repetidas em bolus, podem ser administrados aumentos de 25 mg (2,5 mL) a 50 mg (5 mL), de acordo com a necessidade clínica.

- **Sedação na UTI**

Quando utilizado para promover sedação em pacientes adultos ventilados na UTI, recomenda-se que **propofol** seja administrado por infusão contínua. As taxas de infusão entre 0,3 a 4,0 mg/kg/h atingem a sedação de forma satisfatória na maioria dos pacientes adultos. A administração de **propofol** para sedação na UTI em pacientes adultos não deve exceder a 4 mg/kg/h, a menos que os benefícios para o paciente superem os riscos.

- **Sedação consciente para cirurgia e procedimentos de diagnóstico**

Para promover a sedação em procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, as velocidades de administração devem ser individualizadas e tituladas de acordo com a resposta clínica.

A maioria dos pacientes necessitará de 0,5 a 1 mg/kg por aproximadamente 1 a 5 minutos para iniciar a sedação.

A manutenção da sedação pode ser atingida pela titulação da infusão de **propofol** até o nível desejado de sedação – a maioria dos pacientes irá necessitar de 1,5 a 4,5 mg/kg/h. Adicional à infusão, a administração em bolus de 10 a 20 mg pode ser usada se for necessário um rápido aumento na profundidade da sedação. Em pacientes de Graus ASA 3 e 4, a velocidade de administração e a dosagem podem necessitar de redução.

B. Crianças

Não se recomenda o uso de **propofol** em crianças menores de 3 anos de idade. Administração de **propofol** por sistema TCI DIPRIFUSOR não é recomendada para uso em crianças.

- **Indução de anestesia geral**

Quando usado para induzir anestesia em crianças, recomenda-se que **propofol** seja administrado lentamente, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia.

A dose deve ser ajustada em relação à idade e/ou ao peso. A maioria dos pacientes com mais de 8 anos provavelmente irá necessitar de aproximadamente 2,5 mg/kg de **propofol** para a indução da anestesia. Entre 3 e 8 anos de idade, a necessidade pode ser ainda maior. Doses mais baixas são recomendadas para crianças com Graus ASA 3 e 4.

- **Manutenção de anestesia geral**

A profundidade necessária de anestesia pode ser mantida pela administração de **propofol** por infusão ou por injeções repetidas em bolus. É recomendado que somente **propofol 1%** seja usado se forem usadas injeções repetidas em bolus. A velocidade necessária de administração varia consideravelmente entre os pacientes, no entanto, a faixa de 9 a 15 mg/kg/h normalmente produz anestesia satisfatória.

- **Sedação consciente para procedimentos de diagnóstico e cirúrgicos**

Propofol não é recomendado para sedação consciente em crianças uma vez que a segurança e eficácia não foram demonstradas.

- **Sedação na UTI**

Propofol não é recomendado para sedação em crianças, uma vez que a segurança e a eficácia não foram demonstradas. Apesar de não ter sido estabelecida nenhuma relação causal, reações adversas sérias (incluindo fatalidades) foram observadas através de relatos espontâneos sobre o uso não aprovado em UTI. Esses eventos foram mais frequentes em crianças com infecções do trato respiratório e que receberam doses maiores que aquelas recomendadas para adultos.

C. Idosos

Em pacientes idosos, a dose de **propofol** necessária para a indução de anestesia é reduzida. Esta redução deve levar em conta a condição física e a idade do paciente. A dose reduzida deve ser administrada mais lentamente e titulada conforme a resposta. Quando **propofol** é usado para manutenção da anestesia ou sedação, a taxa de infusão ou “concentração alvo” também deve ser diminuída. Pacientes com Graus ASA 3 e 4 necessitarão de reduções adicionais na dose e na velocidade de administração. A administração rápida em bolus (única ou repetida) não deve ser utilizada no idoso, pois pode levar à depressão cardiorrespiratória.

D. Sistema TCI DIPRIFUSOR

- Indução e manutenção da anestesia geral

Em pacientes adultos com idade abaixo de 55 anos a anestesia pode normalmente ser induzida com concentrações alvo de **propofol** em torno de 4 a 8 mcg/mL. Uma concentração alvo inicial de 4 mcg/mL é recomendada em pacientes pré-medicados. Em pacientes sem pré-medicação a concentração alvo inicial recomendada é de 6 mcg/mL. O tempo de indução com estas concentrações alvo é geralmente de 60-120 segundos. Concentrações alvo mais altas permitirão uma indução mais rápida da anestesia, mas podem estar associadas com depressão hemodinâmica e respiratória mais pronunciadas.

Uma concentração alvo inicial menor deve ser usada em pacientes com mais de 55 anos e em pacientes com Graus ASA 3 e 4. As concentrações alvo podem então ser aumentadas na proporção de 0,5 a 1,0 mcg/mL em intervalos de 1 minuto a fim de se atingir uma indução gradual de anestesia.

Analgesia suplementar geralmente será necessária e a extensão para as quais as concentrações alvo para manutenção da anestesia pode ser reduzida será influenciada pela quantidade de analgesia administrada concomitantemente. Concentrações alvo de **propofol** na faixa de 3 a 6 mcg/mL normalmente induzem e mantêm anestesia satisfatória.

A concentração prevista de **propofol** no despertar é, geralmente, na faixa de 1,0 a 2,0 mcg/mL e será influenciada pela quantidade de analgesia administrada durante a manutenção.

- Sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico

Em geral, serão necessárias concentrações sanguíneas de propofol no intervalo de 0,5 a 2,5 mcg/mL. O ajuste da concentração alvo deve ser titulado conforme a resposta do paciente para obter a profundidade de sedação consciente desejada.

Uma concentração alvo inicial no limite superior deste intervalo permitirá uma indução mais rápida da sedação consciente.

- Sedação na UTI

Em geral, é necessária uma concentração sanguínea de **propofol** no intervalo de 0,2 a 2,0 mcg/mL. A administração deve ser iniciada em baixa concentração alvo, que deve ser titulada conforme a resposta do paciente para se obter a profundidade de sedação desejada.

Se o sistema TCI for utilizado para anestesia, o mesmo poderá ser utilizado no período pós-operatório para sedação na UTI, com apropriada concentração alvo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança:

A indução da anestesia com **propofol** é geralmente suave, com evidência mínima de excitação. As reações adversas mais comumente reportadas são efeitos adversos farmacologicamente previsíveis de um agente anestésico, como a hipotensão. Dada a natureza anestésica e pacientes que recebem cuidado intensivo, eventos relatados em associação com anestesia e cuidado intensivo também podem estar relacionados aos procedimentos utilizados ou às condições do paciente.

Resumo tabelado de reações adversas

A seguinte convenção foi utilizada para a classificação de frequência: Muito comum (>1 / 10), comum (>1 / 100 e ≤1/10), incomum (>1 / 1000 e ≤1/100), rara (>1 / 10.000 e ≤1/1000), muito rara (≤1 / 10.000) e desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Frequência	Classe de sistema de Órgão (SOC)	Reações adversas
Muito Comum >1/10 (>10%)	Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração	Dor local em indução ⁽¹⁾

Comum >1/100 e ≤1/10 (>1% e ≤10%)	Distúrbios vasculares	Hipotensão ⁽²⁾ ; Ruborização em crianças ⁽⁴⁾
	Distúrbios cardíacos	Bradicardia ⁽³⁾
	Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Apneia transitória durante a indução
	Distúrbios gastrointestinais	Náusea e vômito durante a fase de recuperação
	Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça durante a fase de recuperação
	Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração	Sintomas de abstinência em crianças ⁽⁴⁾
Incomum >1/1.000 e ≤1/100 (> 0,1% e ≤ 1%)	Distúrbios vasculares	Trombose e flebite
Rara >1/10.000 e ≤1/1.000 (>0,01% e ≤ 0,1%)	Distúrbios do sistema nervoso	Movimentos epileptiformes, incluindo convulsões e opistótono durante a indução, manutenção e recuperação.
	Distúrbios psiquiátricos	Euforia
Muito Rara ≤ 1/10.000 (≤ 0.01%)	Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Rabdomiólise ⁽⁵⁾
	Distúrbios gastrointestinais	Pancreatite
	Lesões, intoxicações e complicações de procedimentos	Febre pós-operatória
	Distúrbios renais e urinários	Descoloração da urina após administração prolongada
	Distúrbios do sistema imunitário	Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão.
	Distúrbios do sistema reprodutor e da mama	Desinibição sexual
	Distúrbios cardíacos	Edema pulmonar
	Distúrbios do sistema nervoso	Inconsciência pós-operatória
Desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)	Distúrbios do sistema reprodutor e da mama	Priapismo

(1) Pode ser minimizada usando veias maiores do antebraço e da fossa antecubital. Com **propofol 1%** a dor local também pode ser minimizada pela coadministração de lidocaína (ver item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

(2) Ocasionalmente, hipotensão pode requerer o uso de fluidos intravenosos e redução da velocidade de administração de **propofol**.

(3) Bradicardias graves são raras. Houve relatos isolados de progressão a assistolia.

(4) Após interrupção abrupta de **propofol** durante cuidado intensivo.

(5) Raros relatos de rabdomiólise foram recebidos onde **propofol** foi administrado em doses superiores a 4 mg/kg/h para sedação em UTI.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema deVigMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

É possível que a superdosagem acidental acarrete depressão cardiorrespiratória. A depressão respiratória deve ser tratada através de ventilação artificial com oxigênio. A depressão cardiovascular requer a inclinação da cabeça do paciente e, se for severa, o uso de expansores plasmáticos e agentes vasopressores.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

M.S. – 1.0041.0160

Farmacêutica Responsável: Cíntia M. P. Garcia CRF-SP 34871

Fabricado por:

Fresenius Kabi Austria GmbH

Graz – Áustria

Embalado por:

Fresenius Kabi Austria GmbH –

Werndorf – Áustria

Importado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP

C.N.P.J. 49.324.221/0001-04

SAC 0800 7073855

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/03/2019	0284849/19-0	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	12/04/2017	0610046/17-5	155 - GENERICO - Registro de Medicamento	23/04/2019	Nova bula	VP e VPS	Todas
11/12/2019	3425644/19-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	----	----	----	APRESENTAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA; 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS; 4. CONTRAINDICAÇÕES; 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO. 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR; 9. REAÇÕES ADVERSAS; 10. SUPERDOSE.	VPS	Todas
03/07/2020	2130308/20-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	----	----	----	APRESENTAÇÕES	VPS	Todas
23/04/2021	1562455/21-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	----	----	----	Correções textuais	VP	Todas

25/07/2024	-----	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	----	----	----	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESSE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP/VPS	Todas
------------	-------	---	------	------	------	------	--	--------	-------