



PROVIVE<sup>®</sup>  
(propofol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Emulsão injetável

10 mg/mL

# PROVIVE® 1% propofol 10 mg/mL



## Emulsão injetável

---

### MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

#### IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

##### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Emulsão para injeção intravenosa.

PROVIVE® 1% é apresentado em:

Embalagens com 5 frascos-ampola contendo 10 ou 20 mL.

Embalagens com 1 frasco-ampola contendo 50 ou 100 mL.

##### VIA INTRAVENOSA

##### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

##### COMPOSIÇÃO

Cada mL de emulsão injetável contém 10 mg de propofol

Excipientes: óleo de soja, lecitina de ovo, glicerol, oleato de sódio, hidróxido de sódio para ajuste de pH e água para injetáveis

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

##### 1. INDICAÇÕES

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

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

**PROVIVE®** pode também ser usado para 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 no grupo B a incidência de náuseas foi de 3 pacientes. A incidência de tremores e dor foi similar 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  $\geq$  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 considerada 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 a 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 do que com 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 à 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 GABAA ativado por ligante.

Em geral, queda na pressão arterial média e leves mudanças na frequência cardíaca são observadas quando **PROVIVE®** 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 **PROVIVE®**, quaisquer efeitos são qualitativamente similares àqueles causados por outros agentes anestésicos intravenosos e são facilmente gerenciáveis na prática clínica.

**PROVIVE®** reduz o fluxo sanguíneo cerebral, a pressão intracraniana e 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 **PROVIVE®** que com agentes anestésicos inalatórios. Há evidência de que isso possa estar relacionado ao efeito antiemético do propofol.

Nas concentrações atingidas clinicamente, **PROVIVE®** 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 30-60 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 litros/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 **PROVIVE®** 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 **PROVIVE®** 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**

**PROVIVE®** é contraindicado nas seguintes situações:

- Hipersensibilidade conhecida ao propofol a qualquer componente de sua fórmula;
- Sedação em crianças com menos 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**

**PROVIVE®** 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. **PROVIVE®** não deve ser administrado pela pessoa que conduziu o procedimento diagnóstico ou o procedimento cirúrgico.

Quando **PROVIVE®** 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 **PROVIVE®** 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 **PROVIVE®** 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 da 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.

**PROVIVE®** 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 **PROVIVE®** for associado a outros agentes com potencial para causar bradicardia.

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

Foram recebidos relatos muito raros de acidose metabólica, de rabdomiólise, de hipercalemia, alterações no ECG\* e/ou de falha cardíaca, em alguns casos com um resultado fatal, em pacientes gravemente acometidos recebendo **PROVIVE®** para sedação em 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 **PROVIVE®**) 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).

**PROVIVE®** não é recomendado para uso em neonatos para a indução e manutenção da anestesia.

Não há dados que dão suporte ao uso de **PROVIVE®** em sedação para neonatos prematuros, recebendo tratamento intensivo. Não há dados de estudos clínicos que deem suporte ao uso de **PROVIVE®** em sedação de crianças com difteria ou epigloteite, recebendo tratamento intensivo.

#### **Efeitos 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 **PROVIVE®**.

#### **Uso durante a gravidez e 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 **PROVIVE®** em mulheres que estejam amamentando, não foi estabelecida.

**Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.**

**O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

**PROVIVE®** não deve ser usado durante a gravidez.

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

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**PROVIVE®** 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 **PROVIVE®**.

A combinação de propofol e alfentanil provavelmente resulta em maior sedação e efeitos anestésicos. O alfentanil aumenta os efeitos depressores do propofol na pressão arterial sistólica e na frequência cardíaca. Desta forma, quando utilizados em conjunto, deve ser considerado um ajuste posológico de propofol ou alfentanil.

É provável que a coadministração de dexmedetomidina com propofol resulte em aumento da temperatura corporal (pirexia). A dose de propofol necessária para sedação e indução da anestesia pode ter que ser reduzida na presença de dexmedetomidina.

Propofol e sevoflurano causam efeitos aditivos na anestesia quando utilizados em conjunto. Portanto, quando utilizados concomitantemente, deve ser considerado um ajuste posológico de propofol ou sevoflurano.

Doses menores de **PROVIVE**<sup>®</sup> podem ser necessárias em situações que a anestesia geral é utilizada como um adjunto 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 **PROVIVE**<sup>®</sup> (propofol).

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

**PROVIVE**<sup>®</sup> deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz.

**PROVIVE**<sup>®</sup> tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

**Após aberto, este medicamento pode ser utilizado em 12 horas (não diluído).**

**Após preparo, este medicamento pode ser utilizado em 6 horas (diluído).**

**PROVIVE**<sup>®</sup> é apresentado na forma de emulsão branca leitosa, praticamente livre de partículas estranhas e grandes gotas oleosas.

**Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

**Agite antes de usar**

**Não utilize se houver evidência de separação de fases da emulsão. Descartar o conteúdo remanescente após o uso.**

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

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**Modo de usar**

**PROVIVE**<sup>®</sup> é uma emulsão óleo em água, branca, aquosa e isotônica para injeção intravenosa. Geralmente, além de **PROVIVE**<sup>®</sup>, são necessários agentes analgésicos suplementares.

**PROVIVE**<sup>®</sup> 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 **PROVIVE**<sup>®</sup> podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais.

**PROVIVE**<sup>®</sup> não contém conservantes antimicrobianos, assim, pode apresentar desenvolvimento de microrganismo.

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

**PROVIVE**<sup>®</sup> não deve ser administrado através de filtro microbiológico. Os frascos-ampola de **PROVIVE**<sup>®</sup> devem ser agitados antes do uso e qualquer porção não utilizada deve ser descartada.

**PROVIVE**<sup>®</sup> e qualquer seringa contendo **PROVIVE**<sup>®</sup> 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 **PROVIVE**<sup>®</sup> 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 **PROVIVE**<sup>®</sup> como o equipamento de infusão devem ser descartados e substituídos de maneira apropriada.

**PROVIVE**<sup>®</sup> pode ser usado para infusão, sem diluição, em seringas plásticas ou frascos de vidro para infusão, ou ainda através das seringas prontas para uso (PFS). Quando **PROVIVE**<sup>®</sup> 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.

**PROVIVE**<sup>®</sup> 1% pode também 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 **PROVIVE**<sup>®</sup> 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.

**PROVIVE®** 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 de dextrose a 4% com infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,18%.

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

**PROVIVE®** não deve ser previamente misturado para administração com fluidos para injeção ou infusão com exceção de **PROVIVE® 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 PROVIVE® com outros fármacos ou fluidos de infusão (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES)**

| Técnicas de coadministração     | Aditivo ou Diluente                                                 | Preparação                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Precauções                                                                                                       |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pré-mistura                     | Infusão intravenosa de dextrose a 5%.                               | Misturar 1 parte de <b>PROVIVE® 1%</b> 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 <b>PROVIVE® 1%</b> . | 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 <b>PROVIVE® 1%</b> 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.<br>Usar apenas para indução.         |
|                                 | Injeção de alfentanila (500 mcg/mL)                                 | Misturar <b>PROVIVE® 1%</b> 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%                      | Conforme acima                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Conforme acima                                                                                                   |
|                                 | Infusão intravenosa de dextrose a 4% com cloreto de sódio a 0,18%   | Conforme acima                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Conforme acima                                                                                                   |

## 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 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

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

Em pacientes com ou sem pré-medicação, recomenda-se que **PROVIVE®** seja titulado de acordo com a resposta do paciente. Administrar aproximadamente 40 mg a cada 10 segundos em adultos razoavelmente saudáveis 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 **PROVIVE®**. 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 **PROVIVE®** por infusão contínua ou por injeções repetidas em bolus.

- Infusão contínua: 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 **PROVIVE®** 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 **PROVIVE®** seja administrado por infusão contínua. As taxas de infusão entre 0,3 e 4,0 mg/kg/h atingem a sedação de forma satisfatória na maioria dos pacientes adultos. A administração de **PROVIVE®** 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 **PROVIVE®** 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 Graus ASA 3 e 4, a velocidade de administração e a dosagem podem necessitar de redução.

### B) Crianças

Não se recomenda o uso de **PROVIVE®** em crianças com menos de 3 anos de idade.

#### - Indução de anestesia geral

Quando usado para induzir anestesia em crianças, recomenda-se que **PROVIVE®** 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 aproximadamente 2,5 mg/kg de **PROVIVE®** 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 da anestesia geral

A profundidade necessária de anestesia pode ser mantida pela administração de **PROVIVE®** por infusão ou por injeções repetidas em bolus. É recomendado que somente **PROVIVE®** 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

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

#### - Sedação na UTI

**PROVIVE®** 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 **PROVIVE®** 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 **PROVIVE®** 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.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

### Resumo do perfil de segurança

A indução da anestesia com **PROVIVE®** 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 <sup>(1)</sup>                                                                       |
| 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 imune                                    | Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão, incluindo choque anafilático.  |
|                                                                     | Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário                    | Desinibição sexual                                                                                        |
|                                                                     | Distúrbios cardíacos                                           | Edema pulmonar                                                                                            |
|                                                                     | Distúrbios do sistema nervoso                                  | Inconsciência pós-operatória                                                                              |
| Desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis) | Sistema reprodutivo e distúrbios mamários                      | Priapismo                                                                                                 |
|                                                                     | Distúrbios hepatobiliares                                      | Hepatite; Insuficiência hepática aguda                                                                    |

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

<sup>(2)</sup> Ocasionalmente, hipotensão pode requerer o uso de fluidos intravenosos e redução da velocidade de administração de **PROVIVE®**.

<sup>(3)</sup> Bradicardias sérias são raras. Houve relatos isolados de progressão para assistolia.

<sup>(4)</sup> Após interrupções abruptas de **PROVIVE®** durante cuidado intensivo.

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

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

## 10. SUPERDOSE

É possível que a superdose 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 expansões plasmáticos e agentes vasopressores.

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

## DIZERES LEGAIS

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Registro: 1.0497.1449

Importado e Registrado por:

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Produzido por:



**BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED - Unidade 1**

Vasana-Chacharwadi

Ahmedabad-382 213 – Índia.

SAC 0800 011 1559



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 13/06/2025**

**Anexo B**  
**Histórico de Alteração para a Bula**

| Dados da submissão eletrônica |                                     |                                                                         | Dados da petição/notificação que altera bula |                  |         |                   | Dados das alterações de bulas                                                                                                                                                                                                            |                    |                            |
|-------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------|---------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------|
| Data do expediente            | Nº do expediente                    | Assunto                                                                 | Data do expediente                           | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de Bula                                                                                                                                                                                                                            | Versões (VP / VPS) | Apresentações relacionadas |
| 08/2025                       | Gerado no momento do peticionamento | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A                                          | N/A              | N/A     | N/A               | 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<br>9. REAÇÕES ADVERSAS                                                                                                                                                                                       | VP<br>VPS          | Emulsão injetável 10 mg/mL |
| 06/2025                       | 0840257/25-2                        | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A                                          | N/A              | N/A     | N/A               | 4. O QUE DEVO SABER ANTER DE USAR ESSE MEDICAMENTO?<br><br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br><br>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO?<br><br>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO<br><br>DIZERES LEGAIS | VP<br>VPS          | Emulsão injetável 10 mg/mL |
| 19/07/2024                    | 0988222/24-8                        | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A                                          | N/A              | N/A     | N/A               | 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br><br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<br><br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br><br>9. REAÇÕES ADVERSAS                                                                                                           | VP<br>VPS          | Emulsão injetável 10 mg/mL |

|            |              |                                                                                     |            |              |                                                                                                                       |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                                  |
|------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|
|            |              |                                                                                     |            |              |                                                                                                                       |            | DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                  |
| 19/05/2022 | 3045040/22-5 | 10450 – SIMILAR –<br>Notificação de<br>Alteração de Texto<br>de Bula – RDC<br>60/12 | N/A        | N/A          | N/A                                                                                                                   | N/A        | DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | VP<br>VPS | Emulsão<br>injetável<br>10 mg/mL |
| 12/01/2021 | 0146033/21-1 | 10450 – SIMILAR –<br>Notificação de<br>Alteração de Texto<br>de Bula – RDC<br>60/12 | 01/07/2020 | 2121155/20-8 | 1995 - SIMILAR –<br>Solicitação de<br>Transferência de<br>Titularidade de<br>Registro<br>(Incorporação de<br>Empresa) | 13/12/2020 | III) DIZERES LEGAIS<br>9. REAÇÕES ADVERSAS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | VP<br>VPS | Emulsão<br>injetável<br>10 mg/mL |
| 29/10/2019 | 2624068/19-8 | 10450 – SIMILAR –<br>Notificação de<br>Alteração de Texto<br>de Bula – RDC<br>60/12 | 29/10/2019 | 2624068/19-8 | 10450 – SIMILAR –<br>Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12                                      | 29/10/2019 | 4. O QUE DEVO SABER<br>ANTER DE USAR ESSE<br>MEDICAMENTO?<br>7. QUAIS OS MALES QUE<br>ESTE MEDICAMENTO<br>PODE CAUSAR?<br>- DIZERES LEGAIS<br>2. RESULTADOS DE<br>EFICÁCIA<br>3. CARACTERÍSTICAS<br>FARMACOLÓGICAS<br>4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E<br>PRECAUÇÕES<br>8. POSOLOGIA E MODO<br>DE USAR<br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>- DIZERES LEGAIS | VP<br>VPS | Emulsão<br>injetável<br>10 mg/mL |

|            |              |                                                                                                |            |              |                                                                                                |            |                                                                                                                                                                                          |           |                            |
|------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------|
| 09/09/2019 | 2134077/19-3 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 09/09/2019 | 2134077/19-3 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 09/09/2019 | Dizeres legais                                                                                                                                                                           | VP<br>VPS | Emulsão injetável 10 mg/mL |
| 08/08/2018 | 0784056/18-0 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 08/08/2018 | 0784056/18-0 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 08/08/2018 | Dizeres legais                                                                                                                                                                           | VP<br>VPS | Emulsão injetável 10 mg/mL |
| 05/01/2017 | 0022990/17-3 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 05/01/2017 | 0022990/17-3 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 05/01/2017 | Dizeres legais                                                                                                                                                                           | VP<br>VPS | Emulsão injetável 10 mg/mL |
| 26/04/2016 | 1626040/16-6 | 10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade | 26/04/2016 | 1626040/16-6 | 10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade | 26/04/2016 | Identificação do produto                                                                                                                                                                 | VP<br>VPS | Emulsão injetável 10 mg/mL |
| 26/04/2016 | 1622167/16-2 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 26/04/2016 | 1622167/16-2 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 26/04/2016 | Dizeres legais                                                                                                                                                                           | VP<br>VPS | Emulsão injetável 10 mg/mL |
| 22/01/2015 | 0060004/15-1 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 22/01/2015 | 0060004/15-1 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 22/01/2015 | Dizeres Legais - Correção da descrição do endereço do Fabricante (Clarís Injectable Limited).                                                                                            | VP<br>VPS | Emulsão injetável 10 mg/mL |
| 15/12/2014 | 1122364/14-2 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 15/12/2014 | 1122364/14-2 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 15/12/2014 | Dizeres Legais - Alteração da Razão Social do Fabricante (Clarís Injectables Limited) e correção do CEP da empresa detentora do registro (Clarís Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda.) | VP<br>VPS | Emulsão injetável 10 mg/mL |

|            |              |                                                                          |            |              |                                                                          |            |                                                                |           |                                  |
|------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|
| 25/07/2014 | 0599843/14-3 | 10457 – SIMILAR –<br>Inclusão Inicial de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 25/07/2014 | 0599843/14-3 | 10457 – SIMILAR –<br>Inclusão Inicial de<br>Texto de Bula – RDC<br>60/12 | 25/07/2014 | Todos os itens foram<br>revisados e adequados à<br>RDC 47/2009 | VP<br>VPS | Emulsão<br>injetável<br>10 mg/mL |
|------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|