

Instructions d'utilisation

B. Braun Melsungen AG, 34209 Melsungen, Allemagne

598/12614317/0520

Propofol–Lipuro 1% (10 mg/mL)

émulsion injectable ou pour perfusion

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL), émulsion injectable ou pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) contient

	pour 1 mL	pour une ampoule de 10 mL	pour une ampoule ou un flacon de 20 mL	pour un flacon de 50 mL	pour un flacon de 100 mL
Propofol	10 mg	100 mg	200 mg	500 mg	1 000 mg

Excipients à effet notoire :

1 mL d'émulsion injectable ou pour perfusion contient :

Huile de soja raffinée : 50 mg

Sodium : 0,03 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Emulsion injectable ou pour perfusion

Emulsion blanche à aspect laiteux, huile dans l'eau

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) est un anesthésique général par voie intraveineuse, à action rapide, indiqué pour :

- l'induction et le maintien d'une anesthésie générale chez les adultes et les enfants de plus de 1 mois,
- la sédation des patients de plus de 16 ans sous respirateur en soins intensifs,
- la sédation au cours de procédures diagnostiques ou chirurgicales, seul ou en association avec une anesthésie locale ou régionale, chez les adultes et les enfants de plus de 1 mois.

4.2 Posologie et mode d'administration

Instructions générales

Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) doit être administré au sein d'un établissement hospitalier ou dans des centres de jour équipés de façon adéquate et par des médecins anesthésistes réanimateurs ou par des médecins formés aux soins intensifs. Les fonctions circulatoire et respiratoire doivent être surveillées de façon constante (par exemple, ECG, oxymètre de pouls) et tout le matériel nécessaire pour le maintien des voies respiratoires dégagées chez le patient, pour la ventilation artificielle et les autres équipements de réanimation doivent être immédiatement accessibles à tout moment. Lors de la sédation au cours des interventions chirurgicales ou de procédures diagnostiques, Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) ne doit pas être administré par la personne qui effectue l'acte chirurgical ou diagnostique.

L'utilisation du propofol pour la sédation des patients de 16 ans ou moins en soins intensifs est contre-indiquée (voir rubrique 4.3). La sécurité et l'efficacité du produit dans ce groupe d'âge n'ont pas été établies.

D'autres agents analgésiques sont généralement nécessaires en association avec Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL).

Posologie

Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) est administré par voie intraveineuse. La dose est ajustée au cas par cas selon la réponse du patient.

- *Anesthésie générale de l'adulte*

Induction de l'anesthésie générale :

Pour induire une anesthésie, il convient de doser Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) (20 à 40 mg de propofol toutes les 10 secondes) en fonction de la réponse du patient jusqu'à ce que les signes cliniques indiquent que l'anesthésie a commencé à faire effet. Chez la plupart des patients adultes de moins de 55 ans, la dose nécessaire est de 1,5 à 2,5 mg de propofol par kg de masse corporelle.

Chez les patients de plus de 55 ans, et chez les patients ASA grade III et IV et en particulier ceux atteints d'insuffisance cardiaque, les doses nécessaires seront moindres et la dose totale de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) pourra être réduite à 1 mg par kg de masse corporelle. Chez ces patients, des vitesses d'administration plus lentes devront être utilisées (environ 2 mL, c'est-à-dire 20 mg de propofol, toutes les 10 secondes).

Maintien de l'anesthésie générale :

L'anesthésie peut être maintenue via l'administration de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) par perfusion continue ou par injections répétées en bolus. En cas d'utilisation d'injections répétées en bolus, des doses de 25 mg (2,5 mL de Propofol–Lipuro 1 % [10 mg/mL]) à 50 mg (5,0 mL de Propofol–Lipuro 1 % [10 mg/mL]) sont administrées en fonction de la situation clinique du patient. En cas de maintien de l'anesthésie par perfusion continue, la dose requise est habituellement comprise entre 4 et 12 mg/kg de masse corporelle/h.

Chez les patients âgés, les patients présentant un mauvais état de santé général, les patients ASA grade III et IV et les patients en état d'hypovolémie, la dose pourra être réduite davantage selon la gravité de l'état du patient et la technique d'anesthésie employée.

- *Anesthésie générale chez l'enfant de plus de 1 mois*

Induction de l'anesthésie :

Pour induire une anesthésie, il convient de doser Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) lentement, en fonction de la réponse du patient jusqu'à ce que les signes cliniques indiquent que l'anesthésie a commencé à faire effet. La dose doit être ajustée en fonction de l'âge et/ou de la masse corporelle de l'enfant. La plupart des patients de plus de 8 ans nécessiteront environ 2,5 mg de propofol/kg de masse corporelle pour l'induction de l'anesthésie. Chez les jeunes enfants et en particulier ceux âgés de 1 mois à 3 ans, des doses plus importantes peuvent être nécessaires (2,5 – 4 mg/kg de masse corporelle).

Maintien de l'anesthésie générale :

Le maintien de l'anesthésie est assuré par l'injection de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) en perfusion continue ou par injections répétées en bolus, jusqu'à obtention du niveau d'anesthésie requis. La vitesse d'administration peut varier selon le patient ; une vitesse d'administration comprise entre 9 et 15 mg/kg/h suffit généralement pour atteindre un niveau d'anesthésie satisfaisant. Chez les jeunes enfants et en particulier ceux âgés de 1 mois à 3 ans, des doses plus importantes peuvent être nécessaires.

Chez les patients ASA grade III et IV, il est conseillé d'administrer des doses plus faibles (voir également rubrique 4.4).

- *Sédation des patients sous respirateur en soins intensifs*

En cas de sédation des patients sous respirateur dans le cadre des soins intensifs, il est conseillé d'administrer le propofol par perfusion continue. Le débit de perfusion devra être déterminé selon le degré de sédation souhaité. Chez la plupart des patients, une sédation suffisante est obtenue avec une dose de 0,3 à 4 mg de propofol par kilogramme de masse corporelle et par heure (voir rubrique 4.4).

L'utilisation du propofol n'est pas indiquée pour la sédation en soins intensifs des patients de 16 ans ou moins (voir rubrique 4.3).

Il n'est pas conseillé d'administrer le propofol en mode AIVOC (Anesthésie Intraveineuse à Objectif de Concentration) en vue de la sédation des patients en soins intensifs.

- *Sédation chez l'adulte au cours de procédures diagnostiques ou chirurgicales*

Pour obtenir la sédation au cours d'interventions chirurgicales ou de procédures diagnostiques, les doses et la vitesse d'administration doivent être adaptées en fonction de la réponse clinique. Chez la plupart des patients, la dose nécessaire pour le début de la sédation est de 0,5 à 1 mg de propofol par kg de masse corporelle pendant 1 à 5 minutes. Le maintien de la sédation peut être obtenu en ajustant la dose de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) perfusé en fonction de la profondeur de sédation souhaitée. Chez la plupart des patients, la dose se situe entre 1,5 et 4,5 mg de propofol par kg de masse corporelle/h. Un bolus supplémentaire de 10 à 20 mg de propofol (1 à 2 mL de Propofol–Lipuro 1 % [10 mg/mL]) pourra être administré s'il est nécessaire d'augmenter rapidement la profondeur de la sédation.

Chez les patients de plus de 55 ans et chez les patients ASA grade III et IV, la dose de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) peut être réduite et la vitesse de perfusion diminuée.

- *Sédation chez l'enfant de plus de 1 mois au cours de procédures diagnostiques ou chirurgicales*

Les doses et vitesses d'administration devront être ajustées selon la profondeur de sédation requise et la réponse clinique. La plupart des patients pédiatriques nécessitent 1 à 2 mg/kg de masse corporelle de propofol pour la mise en place de la sédation. Le maintien de la sédation peut être obtenu en ajustant la dose de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) perfusé en fonction de la profondeur de sédation souhaitée. La plupart des patients nécessitent 1,5 à 9 mg/kg/h de propofol. Un bolus supplémentaire d'un maximum de 1 mg/kg de masse corporelle pourra être administré s'il est nécessaire d'augmenter rapidement la profondeur de la sédation.

Pour les patients ASA grade III ou IV, des doses inférieures sont recommandées.

Mode et durée d'administration

- *Mode d'administration*

Voie intraveineuse

Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) est administré par injection ou perfusion continue en intraveineuse, sous forme non diluée ou diluée dans une solution de glucose à 5 % ou une solution de chlorure de sodium à 0,9 % (voir également rubrique 6.6).

Les récipients doivent être agités avant utilisation.

Avant utilisation, le col de l'ampoule ou la surface du bouchon en caoutchouc du flacon doivent être nettoyés à l'aide d'alcool à usage médical (par pulvérisateur ou sur écouvillon). Après usage, les récipients percés doivent être jetés.

Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) ne contient aucun conservateur antimicrobien et favorise la croissance des micro-organismes. Par conséquent, Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) doit être prélevé de façon aseptique dans une seringue stérile ou un kit de perfusion stérile, immédiatement après ouverture de l'ampoule ou rupture du système d'étanchéité du flacon. L'administration doit commencer sans délai. L'asepsie doit être maintenue pour Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) et le dispositif de perfusion tout au long de la période de perfusion.

Tout médicament ou liquide ajouté à une perfusion en cours de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) doit être introduit à proximité du site de la canule. S'il est prévu d'utiliser des kits de perfusion dotés de filtres, ceux-ci doivent être perméables aux lipides.

Le contenu de chaque ampoule ou flacon de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) et de chaque seringue contenant Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) est destiné à un **usage unique** chez un patient **unique**.

Perfusion de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) non dilué

Lors de l'administration de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) en perfusion continue, il est recommandé de recourir systématiquement à des burettes, compte-gouttes, pompes seringues ou pompes volumétriques de perfusion afin de contrôler le débit de perfusion. Tout résidu de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) subsistant à l'issue de l'administration doit être éliminé. Comme établi pour toute administration parentérale d'émulsion lipidique, la durée de la perfusion continue de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) pratiquée à l'aide d'un même système de perfusion ne doit pas dépasser 12 heures. La tubulure et le réservoir de perfusion de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) doivent être jetés et remplacés au plus tard au bout de 12 heures.

Perfusion de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) dilué

Lors de l'administration de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) dilué en perfusion, des burettes, compte-gouttes, pompes seringues ou pompes volumétriques de perfusion doivent systématiquement être utilisés afin de contrôler le débit de perfusion et d'éviter tout risque d'injection accidentelle de volumes importants de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) dilué. La dilution maximale ne doit pas dépasser 1 volume de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) pour 4 volumes de solution de glucose à 5 % M/V ou de solution de chlorure de sodium à 0,9 % M/V (concentration minimale de 2 mg de propofol/mL). Le mélange doit être préparé de façon aseptique immédiatement avant administration et dans tous les cas doit être utilisé dans les 6 heures suivant la préparation.

En vue de limiter la douleur lors de l'injection initiale, Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) peut être mélangé avec de la lidocaïne injectable sans conservateur à 1 % (20 volumes de Propofol–Lipuro 1 % [10 mg/mL] pour 1 volume maximum de lidocaïne pour injection à 1 %).

Une fois l'injection de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) terminée, il est recommandé de rincer la tubulure avant d'administrer les relaxants musculaires que sont l'atracurium ou le mivacurium via la même tubulure intraveineuse.

Le propofol peut également être administré en mode AIVOC (Anesthésie Intraveineuse à Objectif de Concentration). Compte tenu des différents algorithmes disponibles sur le marché, merci de vous référer aux instructions d'utilisation du fabricant pour avoir des informations sur les doses recommandées.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

- *Durée d'administration*

Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) peut être administré pendant une durée maximale de 7 jours.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) contient de l'huile de soja et ne doit pas être utilisé chez les patients allergiques au soja ou aux arachides.

Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) ne doit pas être utilisé chez les patients de 16 ans ou moins pour la sédation en soins intensifs (voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le propofol doit être administré par des personnes formées dans le domaine de l'anesthésie (ou, le cas échéant, par des médecins formés aux soins intensifs).

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance constante et l'équipement nécessaire au maintien des voies respiratoires dégagées, à la ventilation artificielle, à l'enrichissement en oxygène et autres équipements de réanimation doivent être rapidement disponibles en permanence. Le propofol ne doit pas être administré par la personne qui effectue l'intervention diagnostique ou chirurgicale.

Une utilisation abusive et une dépendance vis-à-vis du propofol, surtout par des professionnels de la santé, ont été rapportées. Comme pour tous les autres anesthésiques généraux, l'administration de propofol sans prise en charge des voies respiratoires peut se traduire par des complications respiratoires fatales.

Lorsque le propofol est administré en vue d'une sédation consciente, pour des interventions diagnostiques ou chirurgicales, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance constante afin de détecter les signes précoces d'hypotension, d'obstruction des voies respiratoires et de désaturation en oxygène.

Comme avec tous les autres agents sédatifs, lorsque le propofol est utilisé pour la sédation pendant des interventions opératoires, des mouvements involontaires du patient peuvent se produire. Pendant les interventions qui nécessitent l'immobilité, ces mouvements peuvent être dangereux pour le site opératoire.

Il est nécessaire d'observer une période adéquate avant la sortie du patient pour s'assurer de sa complète récupération après utilisation de propofol. Dans de très rares cas, l'utilisation de propofol pourrait être associée au développement d'une période d'inconscience postopératoire, qui peut être accompagnée d'une augmentation du tonus musculaire. Elle peut être ou ne pas être précédée d'une période d'éveil. Bien que le réveil soit spontané, un patient inconscient doit faire l'objet de soins appropriés.

L'altération induite par le propofol n'est en général plus détectable au-delà de 12 heures. Les effets du propofol, l'intervention, les traitements médicamenteux concomitants, l'âge et l'état du patient doivent être pris en considération au moment de conseiller aux patients de :

- se faire accompagner quand ils quittent le lieu de l'administration ;
- prévoir un délai avant de reprendre des tâches hautement qualifiées ou dangereuses comme la conduite ;
- ne pas utiliser d'autres agents susceptibles d'induire une sédation (par exemple, les benzodiazépines, les opiacés, l'alcool).

Comme avec tous les autres agents anesthésiques intraveineux, une grande prudence s'impose chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, respiratoire, rénale ou hépatique ou chez les patients hypovolémiques ou affaiblis (voir également rubrique 4.2).

La clairance du propofol dépend du flux sanguin ; par conséquent, un traitement concomitant qui réduit le débit cardiaque réduira également la clairance du propofol.

Le propofol n'a pas d'activité vagolytique et a été associé à des cas de bradycardies (parfois profondes) ainsi qu'à des asystolies. L'administration intraveineuse d'un agent anticholinergique avant l'induction ou durant le maintien d'une anesthésie devra être envisagée, en particulier dans des situations lors desquelles le tonus vagal est susceptible de prédominer ou lorsque le propofol est utilisé en association avec d'autres agents susceptibles d'entraîner une bradycardie.

Lorsque le propofol est administré à un patient épileptique, il peut exister un risque de convulsions. Avant de procéder à l'anesthésie d'un patient épileptique, il convient de vérifier que le patient a reçu son traitement anti-épileptique.

Des soins appropriés doivent être prodigués aux patients présentant des troubles du métabolisme lipidique et en cas d'autres affections où les émulsions lipidiques doivent être utilisées avec prudence.

Population pédiatrique

L'utilisation de propofol n'est pas recommandée chez les nouveau-nés car cette population de patients n'a pas fait l'objet de recherches. Les données pharmacocinétiques (voir rubrique 5.2) indiquent que la clairance est considérablement réduite chez les nouveau-nés et présente une variabilité interindividuelle très élevée. Un surdosage relatif peut se produire en cas d'administration de doses recommandées pour des enfants plus âgés et se traduire par une grave dépression cardiovasculaire.

Le propofol ne doit pas être utilisé chez les patients âgés de 16 ans ou moins pour une sédation dans le cadre de soins intensifs, car la sécurité et l'efficacité du propofol dans ce groupe d'âge n'ont pas été établies (voir rubrique 4.3).

Recommandations concernant la prise en charge en unité de soins intensifs

L'utilisation de propofol pour une sédation en soins intensifs a été associée à une constellation de troubles métaboliques et de défaillances de systèmes d'organes pouvant entraîner la mort. Les combinaisons d'événements suivantes ont été rapportées : acidose métabolique, rhabdomyolyse, hyperkaliémie, hépatomégalie, insuffisance rénale, hyperlipidémie, arythmie cardiaque, ECG de type Brugada (allongement du segment ST et onde T concave), insuffisance cardiaque rapidement évolutive ne répondant pas, en général, aux traitements inotropes. Les combinaisons de ces événements sont appelées **syndrome de perfusion du propofol**.

Ces événements ont été principalement observés chez des patients souffrant de graves blessures à la tête et chez des enfants présentant des infections des voies respiratoires qui avaient reçu des doses supérieures à celles recommandées chez les adultes pour une sédation en soins intensifs.

Les principaux facteurs de risque de développement de ces événements sont les suivants : apport réduit en oxygène vers les tissus, lésions neurologiques graves et/ou septicémie, fortes doses d'un ou plusieurs des agents pharmacologiques suivants - vasoconstricteurs, stéroïdes, inotropes et/ou propofol (en général, à des doses supérieures à 4 mg/kg/h pendant plus de 48 heures).

Les prescripteurs doivent être attentifs à ces événements indésirables éventuels chez les patients présentant les facteurs de risque décrits ci-dessus et doivent interrompre immédiatement le traitement par propofol lorsque les signes décrits ci-dessus apparaissent. Tous les sédatifs et les agents thérapeutiques utilisés dans les unités de soins intensifs doivent être titrés afin de maintenir un apport optimal en oxygène et les paramètres hémodynamiques. Les patients à pression intracrânienne élevée devront recevoir un traitement approprié pour maintenir la pression d'irrigation cérébrale lors de ces modifications de traitement. Il est rappelé aux médecins prescripteurs de ne pas dépasser la dose de 4 mg/kg/h.

Des soins appropriés doivent être prodigués aux patients présentant des troubles du métabolisme lipidique et en cas d'autres affections où les émulsions lipidiques doivent être utilisées avec prudence.

Il est recommandé de contrôler les taux de lipides dans le sang si le propofol est administré à des patients dont on pense qu'ils présentent un risque particulier de surcharge lipidique. L'administration de propofol doit être ajustée de manière appropriée si la surveillance indique que les lipides ne sont pas correctement éliminés par l'organisme. Si le patient reçoit en même temps d'autres lipides par voie intraveineuse, il convient de réduire la quantité afin de prendre en compte les lipides perfusés dans la formulation de propofol ; 1,0 mL de Propofol–Lipuro 1 % (10 mg/mL) contient 0,1 g de lipides.

schwarz

Dokument = 210 x 700 mm
2 Seiten

StFR__598
Propofol–Lipuro 1 %
598/12614317/0520

Lätus



8523

GIF (IL)

Production site: Melsungen (plant A)

Font size: 9 pt.

G 160840

Précautions supplémentaires

La prudence est de rigueur lors du traitement de patients souffrant d'une maladie mitochondriale. Ces patients peuvent être sujets à une exacerbation de leur affection lorsqu'ils subissent une anesthésie ou une intervention chirurgicale, ou qu'ils reçoivent des soins en unité de soins intensifs. Le maintien d'une normothermie, un apport en glucides et une bonne hydratation sont recommandés pour ces patients. Les premiers signes d'une exacerbation d'une maladie mitochondriale et du « syndrome de perfusion du propofol » peuvent être semblables.

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/mL) ne contient aucun conservateur antimicrobien et favorise la croissance des micro-organismes.

Lorsque le propofol doit être aspiré, il doit être prélevé de façon aseptique dans une seringue stérile ou un kit d'administration stérile, immédiatement après ouverture de l'ampoule ou rupture du système d'étanchéité du flacon. L'administration doit commencer sans délai. L'asepsie doit être maintenue pour le propofol et le dispositif de perfusion tout au long de la période de perfusion. Tous les liquides de perfusion ajoutés à la ligne du propofol doivent être introduits à proximité du site de la canule. S'il est prévu d'utiliser des kits de perfusion dotés de filtres, ceux-ci doivent être perméables aux lipides.

Le propofol et toute seringue contenant du propofol sont à usage unique pour un patient individuel. Conformément aux directives établies pour les autres émulsions lipidiques, une perfusion de propofol ne doit pas dépasser 12 heures. À la fin de la procédure ou après 12 heures, selon ce qui se produit en premier lieu, le réservoir de propofol et la ligne de perfusion doivent être jetés et remplacés comme il convient.

Mises en garde spéciales/précautions concernant les excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par 100 mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le propofol a été utilisé en association avec des anesthésies rachidiennes et péridurales et avec les prémédications communément utilisées, les agents bloquants neuromusculaires, les anesthésiques par inhalation et les analgésiques ; aucune incompatibilité pharmacologique n'a été rencontrée. Des doses plus faibles de propofol peuvent être nécessaires lorsqu'une anesthésie générale ou une sédation est utilisée en tant qu'adjuvant à des techniques anesthésiques régionales.

L'administration simultanée d'autres dépresseurs du SNC, tels que les agents de prémédication, les agents inhalés et les analgésiques, peut amplifier les effets sédatifs, les effets anesthésiques et les effets de dépression cardio-respiratoire du propofol. Une hypotension marquée a été signalée après une induction de l'anesthésie par le propofol chez les patients traités par la rifampicine.

Un besoin en doses plus faibles de propofol a été observé chez des patients prenant du valproate. Lorsque ce médicament est utilisé de manière concomitante, une réduction de dose du propofol peut être envisagée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La sécurité du propofol pendant la grossesse n'a pas été établie. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par conséquent, le propofol ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte sauf en cas de nécessité absolue. Le propofol franchit la barrière placentaire et peut être associé à une dépression néonatale. Le propofol peut cependant être utilisé pendant une interruption de grossesse volontaire.

Allaitement

Les études portant sur l'allaitement ont montré que le propofol était excrété en petite quantité dans le lait maternel. Par conséquent, les femmes devront cesser d'allaiter et jeter leur lait pendant 24 heures après l'administration du propofol.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les patients doivent être informés que les performances, lors de tâches qualifiées comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine, peuvent être altérées pendant un certain temps après l'utilisation de propofol.

L'altération induite par le propofol n'est en général plus détectable au-delà de 12 heures (voir rubrique 4.4).

4.8 Effets indésirables

L'induction et le maintien de l'anesthésie ou de la sédation avec le propofol sont en général aisés avec des signes minimes d'excitation. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés pour le propofol sont les effets indésirables pharmacologiquement prévisibles pour un agent anesthésique/sédatif, comme l'hypotension. Ces effets dépendent de la dose de propofol administrée mais également du type de prémédication et des autres traitements concomitants. La nature, la gravité et l'incidence des événements indésirables observés chez les patients recevant du propofol peuvent être liées à l'état des patients et aux procédures opératoires ou thérapeutiques mises en œuvre.

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés en fonction de leur fréquence, selon la convention suivante :

Très fréquent (≥ 1/10)

Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)

Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)

Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)

Très rare (< 1/10 000)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Classe de système d'organe	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire :	Très rare	Anaphylaxie pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique – peut comporter angioedème, bronchospasme, érythème et hypotension
Troubles du métabolisme et de la nutrition :	Fréquence indéterminée ⁽⁹⁾	Acidose métabolique ⁽⁵⁾ , hyperkaliémie ⁽⁵⁾ , hyperlipidémie ⁽⁵⁾
Affections psychiatriques :	Fréquence indéterminée ⁽⁹⁾	Humeur euphorique, abus de médicaments et pharmacodépendance ⁽⁸⁾
Affections du système nerveux :	Fréquent	Céphalées pendant la phase de réveil
	Rare	Mouvements épileptiformes, dont convulsions et opisthotonos pendant l'induction, le maintien et le réveil
	Très rare	Inconscience postopératoire
	Fréquence indéterminée ⁽⁹⁾	Mouvements involontaires
Affections cardiaques :	Fréquent	Bradycardie ⁽¹⁾
	Très rare	Ce'dème pulmonaire
	Fréquence indéterminée ⁽⁹⁾	Arythmie cardiaque ⁽⁵⁾ , insuffisance cardiaque ⁽⁵⁾ , ⁽⁷⁾
Affections vasculaires :	Fréquent	Hypotension ⁽²⁾
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :	Fréquent	Apnée transitoire pendant l'induction
	Fréquence indéterminée ⁽⁹⁾	Dépression respiratoire (dose-dépendante)
Affections gastro-intestinales :	Fréquent	Nausées et vomissements pendant la phase de réveil
	Très rare	Pancréatite
Affections hépatobiliaires :	Fréquence indéterminée ⁽⁹⁾	Hépatomégalie ⁽⁵⁾
Affections musculosquelettiques et systémiques :	Fréquence indéterminée ⁽⁹⁾	Rhabdomyolyse ⁽³⁾ , ⁽⁵⁾
Affections du rein et des voies urinaires :	Très rare	Décoloration de l'urine après administration prolongée
	Fréquence indéterminée ⁽⁹⁾	Insuffisance rénale ⁽⁵⁾
Affections des organes de reproduction et du sein :	Très rare	Désinhibition sexuelle
Troubles généraux et anomalies au site d'administration :	Très fréquent	Douleur locale à l'induction ⁽⁴⁾
	Peu fréquent	Thrombose au site d'injection et phlébite au site d'injection
	Très rare	Nécrose des tissus ⁽¹⁰⁾ après une administration extravasculaire accidentelle ⁽¹¹⁾
	Fréquence indéterminée ⁽⁹⁾	Douleur locale, gonflement et inflammation après une administration extravasculaire accidentelle ⁽¹¹⁾
Investigations :	Fréquence indéterminée ⁽⁹⁾	ECG de type Brugada ⁽⁵⁾ , ⁽⁶⁾
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures :	Très rare	Fièvre postopératoire

(1) Les bradycardies graves sont rares. Des cas isolés d'évolution vers une asystolie ont été rapportés.

(2) L'hypotension peut occasionnellement nécessiter l'emploi de liquides intraveineux et la réduction de la vitesse d'administration du propofol.

(3) De très rares cas de rhabdomyolyse ont été rapportés lorsque le propofol a été administré à des doses supérieures à 4 mg/kg/h pour une sédation en unités de soins intensifs.

(4) La douleur locale peut être limitée au maximum en utilisant de plus grosses veines de l'avant-bras et de la fosse antécubitale. Avec Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/mL), la douleur locale peut aussi être limitée par la co-administration de lidocaïne.

(5) Des combinaisons de ces événements, appelées « syndrome de perfusion du propofol », peuvent être observées chez les patients gravement malades qui présentent souvent des facteurs de risque multiples pour le développement d'événements ; voir rubrique 4.4.

(6) ECG de type Brugada – allongement du segment ST et onde T concave sur l'ECG.

(7) Insuffisance cardiaque rapidement évolutive (avec une issue fatale dans certains cas) chez les adultes. Dans de tels cas, l'insuffisance cardiaque ne répond en général pas au traitement inotrope de soutien.

(8) Abus médicamenteux et pharmacodépendance au propofol, le plus souvent par des professionnels de la santé.

(9) Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données d'essai clinique disponibles).

(10) Une nécrose a été rapportée aux endroits où la viabilité des tissus a été endommagée.

(11) Le traitement sera symptomatique et pourra inclure une immobilisation et, si possible, une surélévation du membre touché, un refroidissement, une étroite surveillance et la consultation d'un chirurgien, si nécessaire.

4.9 Surdosage

Symptômes

Le surdosage accidentel du produit est susceptible de provoquer une dépression cardio-respiratoire.

Traitement

La dépression respiratoire doit être traitée par ventilation artificielle avec de l'oxygène. La dépression cardiovasculaire sera traitée par mise en position déclive et, si elle est grave, par l'administration de substituts du plasma sanguin et d'agents hypertenseurs.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres anesthésiques généraux, code ATC : N01AX10.

Mécanisme d'action, effets pharmacodynamiques

Suite à l'injection intraveineuse de Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/mL), l'effet hypnotique survient rapidement. Selon le débit d'injection, le délai d'induction de l'anesthésie est de 30 à 40 secondes. La durée d'action du produit, suite à l'administration d'un bolus unique, est brève en raison de son métabolisme et de son excrétion rapides (4 à 6 minutes).

À la posologie recommandée, aucune accumulation du propofol notable au plan clinique n'a été notée après injection du produit en bolus répétés ou en perfusion.

Les patients reprennent rapidement conscience.

Une bradycardie et une hypotension se produisent occasionnellement lors de l'induction de l'anesthésie, probablement en raison du manque d'activité vagolytique. La situation cardiovasculaire revient habituellement à la normale lors du maintien de l'anesthésie.

La formulation de propofol dans une émulsion mixte de triglycérides à chaîne moyenne et à chaîne longue aboutit à de plus faibles concentrations de médicament libre dans la phase aqueuse par comparaison avec les émulsions de triglycérides à chaîne longue uniquement. Cette différence pourrait expliquer la fréquence et l'intensité moins importantes des douleurs observées avec les formulations de Propofol-Lipuro au cours des études cliniques comparatives, en raison de la très faible concentration de propofol libre.

Population pédiatrique

Des études limitées sur la durée de l'anesthésie basée sur le propofol chez l'enfant indiquent que la sécurité et l'efficacité sont inchangées jusqu'à une durée de 4 heures. Les données de la littérature concernant l'utilisation chez l'enfant documentent l'utilisation pour des procédures prolongées sans changement dans la sécurité ou l'efficacité.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration par voie intraveineuse, 98 % environ du propofol se fixent aux protéines plasmatiques.

Distribution

Suite à l'administration en bolus par voie intraveineuse, le taux sanguin initial du propofol décline rapidement en raison de la distribution rapide dans les différents compartiments (phase α). La demi-vie de distribution est, d'après les calculs effectués, de 2 à 4 minutes.

Lors de l'élimination, la diminution des concentrations sanguines est plus lente. La demi-vie d'élimination lors de la phase β est comprise entre 30 et 60 minutes. Par suite, un troisième compartiment profond devient manifeste, celui-ci représentant la redistribution du propofol à partir des tissus faiblement irrigués.

Le volume central de distribution est compris entre 0,2 et 0,79 L/kg de masse corporelle ; le volume de distribution à l'état d'équilibre est compris entre 1,8 et 5,3 L/kg de masse corporelle.

Biotransformation

Le propofol est principalement métabolisé dans le foie pour former des glucuroconjugués de propofol ainsi que des glucuroconjugués et des sulfocconjugués du quinol correspondant. Tous les métabolites sont inactifs.

Élimination

Le propofol est rapidement éliminé de l'organisme (clairance totale : 2 L/min environ). L'élimination se fait par métabolisme, principalement par le foie, où elle dépend des débits sanguins. La clairance est plus élevée chez les patients pédiatriques que chez les adultes. Environ 88 % de la dose administrée sont excrétés dans les urines sous la forme de métabolites. Seul 0,3 % de cette dose est excrété sous forme inaltérée dans les urines.

Population pédiatrique

Après une dose unique de 3 mg/kg par voie intraveineuse, la clairance par kg de masse corporelle du propofol a augmenté avec l'âge comme suit : la clairance médiane était considérablement plus faible chez les nouveau-nés de moins de 1 mois (n = 25) (20 mL/kg/min) comparé à des enfants plus âgés (n = 36, tranche d'âge de 4 mois à 7 ans). De plus, la variabilité interindividuelle était considérable chez les nouveau-nés (valeurs de 3,7 – 78 mL/kg/min). À cause de ces données limitées issues d'essais qui indiquent une importante variabilité, aucune recommandation posologique ne peut être donnée pour ce groupe d'âge.

La clairance médiane du propofol chez les enfants plus âgés après un bolus unique de 3 mg/kg était de 37,5 mL/min/kg (4 à 24 mois) (n = 8), 38,7 mL/min/kg (11 à 43 mois) (n = 6), 48 mL/min/kg (1 à 3 ans) (n = 12), 28,2 mL/min/kg (4 à 7 ans) (n = 10) contre 23,6 mL/min/kg chez l'adulte (n = 6).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée ou de génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Aucune étude n'a été réalisée concernant la cancérogénèse.

Les études publiées effectuées chez l'animal (y compris le primate) à des doses entraînant une anesthésie légère à modérée ont montré que l'utilisation d'agents anesthésiques pendant la période de croissance cérébrale rapide ou de synaptogenèse provoque une perte cellulaire dans le cerveau en développement susceptible d'être associée à des déficits cognitifs prolongés. La signification clinique de ces résultats non clinique est inconnue.

Lors des études de tolérance locale, l'injection intramusculaire a provoqué des lésions tissulaires autour du site d'injection.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Huile de soja raffinée

Triglycérides à chaîne moyenne

Glycérol

Phospholipides d'œuf pour préparations injectables

Oléate de sodium

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture :

2 ans.

Après première ouverture :

Utiliser immédiatement.

Après dilution conformément aux instructions :

L'administration du médicament dilué doit être débutée immédiatement après la préparation.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoules en verre incolore de type I contenant 10 mL ou 20 mL d'émulsion. Flacons en verre incolore de type II fermés par des bouchons en caoutchouc et des opercules en aluminium, et contenant 20 mL, 50 mL ou 100 mL d'émulsion.

Présentations :

Ampoules en verre : 10 × 10 mL, 5 × 20 mL

Flacons en verre : 10 × 20 mL, 1 × 50 mL, 10 × 50 mL, 1 × 100 mL, 10 × 100 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Les récipients doivent être agités avant utilisation.

À usage unique strict. Tout résidu de produit subsistant à l'issue de la première utilisation doit être éliminé (voir rubrique 4.2).

Si deux couches distinctes sont visibles après agitation, le produit ne doit pas être utilisé.

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/mL) ne doit être mélangé qu'avec les produits suivants : solution pour perfusion de glucose à 50 mg/mL (5 % M/V), solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 % M/V) et solution injectable de lidocaïne sans conservateur à 10 mg/mL (1 %) (voir rubrique 4.2 « Mode et durée d'administration », « Perfusion de Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/mL) dilué »).

L'administration de Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/mL) en même temps qu'une solution pour perfusion de glucose à 50 mg/mL (5 % M/V) ou de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 % M/V) est possible par l'intermédiaire d'une tubulure en Y située près du site d'injection.

7. DATE DE MISE A JOUR

Août 2019

B BRAUN

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen, Allemagne