



PROPOFOL

Blau Farmacêutica S.A.
Emulsão Injetável
10 mg/mL

MODELO DE BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE RDC 47/09**propofol****Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.****APRESENTAÇÕES**

Emulsão injetável 10 mg/mL. Embalagem com 5 ou 50 ampolas de 20 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Cada mL da emulsão injetável contém:

| | |
|---------------------------|----------|
| propofol | 10,00 mg |
| excipientes*: q.s.p. | 1,0 mL |

* óleo de soja, lecitina de ovo, glicerol, ácido oleico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

I) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

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

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

Propofol pode também ser usado para 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 administrada em bolus como suplemento anestésico nos dois grupos. Ao final da cirurgia, foi interrompida a administração dos agentes anestésicos e instaurado um fluxo de oxigênio a 100% (6 L/min). Os resultados demonstraram que indução no grupo B foi mais rápida, quando comparada com o grupo A (0,8 vs. 2,0 minutos respectivamente). A facilidade de indução e o tempo necessário para o despertar foram similares nos dois grupos. Dentre os efeitos indesejáveis, no grupo A, 13 pacientes apresentaram náuseas e 5 apresentaram vômitos, enquanto que, no grupo B, a incidência de náuseas foi de 3 pacientes. A incidência de tremores e dor foi 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 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 maior. Na avaliação dos anestesistas 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 à sua eficácia na prática clínica. (Coté C.J. Anesthesia Fourth Edition 1994, 2(63):2104).

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

endovenosa com propofol para colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica é mais efetiva que midazolam, associada com recuperação rápida e segura, desde que haja monitorização adequada. (Wehrmann T et al. Gastrointestinal Endoscopy 1999).

Sedação UTI

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: anestésicos gerais

Propriedades farmacodinâmicas

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

Em geral, queda na pressão arterial média e leves mudanças na frequência cardíaca são observadas quando propofol é administrado para indução e manutenção da anestesia. Entretanto, os parâmetros hemodinâmicos normalmente permanecem relativamente estáveis durante a manutenção e a incidência de alterações hemodinâmicas adversas é baixa.

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

Propofol reduz o fluxo sanguíneo cerebral, a pressão intracraniana e o metabolismo cerebral. A redução na pressão intracraniana é maior em pacientes com uma linha de base elevada para pressão intracraniana.

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

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

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

Propriedades farmacocinéticas

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

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

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

Dados de segurança pré-clínica

O propofol é um fármaco com extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Propofol é contraindicado nas seguintes situações:

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

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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

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

Um período adequado é necessário antes da alta do paciente para garantir a recuperação total após a anestesia geral. Muito raramente o uso de propofol pode estar associado ao desenvolvimento de um período de inconsciência pós-operatória, o qual pode ser acompanhado por um aumento no tônus muscular. Isto pode ou não ser precedido por um período de vigília. Apesar 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 e em pacientes hipovolêmicos ou debilitados.

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

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

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

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

Foram recebidos relatos muito raros de acidose metabólica, de rabdomiólise, de hipercalemia, alterações no ECG¹ e/ou de falha cardíaca, em alguns casos com um resultado fatal, em pacientes gravemente acometidos recebendo propofol para sedação na UTI. 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, esteróides, inotrópicos e/ou propofol. Todos os sedativos e agentes terapêuticos usados na UTI (incluindo propofol) devem ser titulados para manter liberação de oxigênio ideal e parâmetros hemodinâmicos.

¹elevação do segmento ST (similar às alterações de ECG na síndrome de Brugada).

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

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

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

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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

Uso durante a gravidez e a lactação

Categoria de risco na gravidez: B

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

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

Propofol não deve ser usado durante a gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Entretanto, recomenda-se que os bloqueadores neuromusculares atracúrio e mivacúrio, não devem ser administrados na mesma via IV antes de se eliminar os indícios de propofol.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO



Conservar em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C. Não congelar.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Propofol deve ser usado imediatamente após diluição.

Agite antes de usar.

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

Descartar o conteúdo remanescente após o uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Características físicas e organolépticas:

Propofol é apresentado na forma de emulsão branca com odor característico.

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

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

Propofol tem sido usado em associação com anestesia espinhal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Doses menores de propofol podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais.

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

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

Propofol não deve ser administrado através de filtro microbiológico. As ampolas de propofol devem ser agitadas antes do uso e qualquer porção não utilizada deve ser descartada.

Propofol destina-se a um único uso em apenas um paciente.

De acordo com as orientações para a administração de outras emulsões lipídicas, uma infusão única (não diluída) de propofol não deve exceder 12 horas. No final do procedimento cirúrgico tanto o reservatório de propofol como o equipamento de infusão devem ser descartados e substituídos de maneira apropriada.

Propofol pode ser usado para infusão, sem diluição, em seringas plásticas ou frascos de vidro para infusão.

Quando propofol é usado sem diluição, na manutenção da anestesia, recomenda-se que seja sempre utilizado um equipamento tal como bomba de seringa ou bomba volumétrica para infusão, a fim de controlar as velocidades de infusão.

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

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

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

Propofol 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.

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

Propofol 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 co-administração de propofol com outros fármacos ou fluidos de infusão (ver item Advertências e Precauções)

| Técnica de co-administração | Aditivo ou Diluente | Preparação | Precauções |
|----------------------------------|---|---|---|
| Pré-mistura | Infusão intravenosa de dextrose a 5% | Misturar 1 parte de propofol com até 4 partes de infusão intravenosa de dextrose a 5% em bolsas de infusão de PVC ou em frascos de infusão de vidro. Quando diluído em bolsas de PVC, recomenda-se utilizar uma bolsa cheia e que a diluição seja preparada retirando um volume do fluido de infusão e substituindo-o por um volume igual ao de propofol | Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. |
| Pré-mistura | Injeção de cloridrato de lidocaína (0,5% ou 1,0%, sem conservantes) | Misturar 20 partes de propofol com até 1 parte de injeção de cloridrato de lidocaína a 0,5% ou 1,0% | Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. Usar apenas para indução |
| | Injeção de alfentanila (500 mcg/mL) | Misturar propofol 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 |
| Co-administração com equipo em Y | Infusão intravenosa de dextrose a 5% | Co-administrar 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 |

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

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



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

Posologia

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

| GRAU | CLASSIFICAÇÃO |
|------|---|
| 1 | Paciente normal |
| 2 | Paciente com doença sistêmica de leve a moderada |
| 3 | Paciente com doença sistêmica grave |
| 4 | Paciente com doença sistêmica grave que limita atividades diárias |

| | |
|---|--|
| 5 | Paciente moribundo que não é esperada a sobrevivência sem cirurgia |
| 6 | Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos serão removidos para propósitos de doação |

A. Adultos

- Indução de anestesia geral

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

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

- Manutenção de anestesia geral

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

* Infusão contínua – 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 – Se for utilizada a técnica que envolve injeções repetidas em bolus, podem ser administrados aumentos de 25 mg (2,5 mL) a 50 mg (5 mL), de acordo com a necessidade clínica.

- Sedação na UTI

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

- Sedação consciente para cirurgia e procedimentos de diagnóstico

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

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

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

B. Crianças

Não se recomenda o uso de propofol em crianças menores de 3 anos de idade.

- Indução de anestesia geral

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

A dose deve ser ajustada em relação à idade e/ou ao peso. A maioria dos pacientes com mais de 8 anos provavelmente irá necessitar de aproximadamente 2,5 mg/kg de propofol para a indução da anestesia.

Entre 3 e 8 anos de idade, a necessidade pode ser ainda maior. Doses mais baixas são recomendadas para crianças com graus ASA 3 e 4.

- Manutenção da anestesia geral

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

- Sedação consciente para procedimentos de diagnóstico e cirúrgicos

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

- Sedação na UTI

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

C. Idosos

Em pacientes idosos, a dose de propofol necessária para a indução de anestesia é reduzida. Esta redução deve levar em conta a condição física e a idade do paciente. A dose reduzida deve ser administrada mais lentamente e titulada conforme a resposta. Quando propofol é usado para manutenção da anestesia ou sedação, a taxa de infusão ou “concentração alvo” também deve ser diminuída. Pacientes com

graus ASA 3 e 4 necessitarão de reduções adicionais na dose e na velocidade de administração. A administração rápida em bolus (única ou repetida) não deve ser utilizada no idoso, pois pode levar à depressão cardiorrespiratória.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

A indução da anestesia com propofol é geralmente suave, com evidência mínima de excitação. As reações adversas mais comumente reportadas são efeitos adversos farmacologicamente previsíveis de um agente anestésico, como a hipotensão. Dada a natureza anestésica e os 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 (>1/1.000 e ≤1/100), rara (>1/10.000 e ≤1/1.000), muito rara (≤1/10.000) e desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

| FREQUÊNCIA | SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO (SOC) | REAÇÕES ADVERSAS |
|--|---|--|
| Muito Comum > 1/10 (> 10%) | Distúrbios gerais e condições do local de aplicação | Dor local em indução ⁽¹⁾ |
| Comum > 1/100 e ≤1/10 (> 1% e ≤ 10%) | Distúrbios vasculares | Hipotensão ⁽²⁾ ; Ruborização em crianças ⁽⁴⁾ |
| | Distúrbios cardíacos | Bradycardia ⁽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 do local de aplicação | 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, envenenamento e complicações de procedimento | 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 |
| | Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário | Desinibição sexual |
| | Distúrbios cardíacos | Edema pulmonar |
| Distúrbios do sistema nervoso | Inconsciência pós-operatória | |
| Desconhecida | Sistema reprodutivo e distúrbios mamários | Priapismo |

⁽¹⁾ Pode ser minimizada usando veias maiores do antebraço e da fossa antecubital. Com propofol a dor local também pode ser minimizada pela co-administração de lidocaína (vide item **Modo de Usar**).

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

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

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



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

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

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

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

II) DIZERES LEGAIS

Farm. Resp.: Eliza Yukie Saito - CRF-SP n° 10.878
Reg. MS n° 1.1637.0144

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ 58.430.828/0001-60
Rodovia Raposo Tavares
Km 30,5 - n° 2833 - Prédio 100
CEP 06705-030 - Cotia - SP
Indústria Brasileira
www.blau.com.br

Fabricado por:

Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ 58.430.828/0005-93
Rodovia Raposo Tavares
Km 30,5 - n° 2833 - Prédio 200
CEP 06705-030 - Cotia - SP
Indústria Brasileira



**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**

Histórico de Alteração da 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 |
| 10/12/2019 | - | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/09/2019 | 2147726/19-4 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 11/09/2019 | <ul style="list-style-type: none"> - Resultados de eficácia - Características farmacológicas - Contraindicações - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Posologia e Modo de usar - Reações Adversas - Superdose | VPS | 10 MG/ML EMU INJ CT 5 AMP VD INC X 20 ML 10 MG/ML EMU INJ CT 50 AMP VD INC X 20 ML |
| 08/06/2017 | 1131942/17-9 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/06/2017 | 1131942/17-9 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/06/2017 | Todos | VPS | Todas |