Effective

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml), émulsion injectable ou pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 m d'émulsion injectable ou pour perfusion contient
Propofol 20 mg

1 flacon de 50 ml contient 1000 mg de propofol
Excipients ayant un 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

Émulsion injectable ou pour perfusion.
Emulsion blanche à aspect laiteux, huile dans l'eau.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) est un anesthésique général par intraveineuse, à action rapide, destiné à :

- l'induction et l'entretien de l'anesthésie générale chez les adultes et les enfants âgés de plus de 3 ans,
- la sédation des patients âgés de plus de 16 ans, ventilés en unité de soins intensifs,
- la sédation au cours de procédures diagnostiques ou chirurgicales des adultes et des enfants de plus de 3 ans, seul ou en association à une anesthésie locale ou régionale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Instructions générales

Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) doit être administré uniquement au sein d'un établissement hospitalier ou dans des centres de jour, équipés de façon adéquate, et par des médecins anesthésistes ou des médecins formés aux soins intensifs. Les fonctions circulatoire et respiratoire doivent être surveillées de façon constante (par ex. ECG, oxymètre de pouls) et tout le matériel nécessaire pour le maintien de la perméabilité des voies respiratoires, pour la ventilation artificielle et les autres équipements de réanimation doivent être aisément accessibles à tout moment. Lors de la sédation au cours des interventions chirurgicales ou de procédures diagnostiques, Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) ne doit pas être administré par la personne qui effectue l'acte chirurgical ou diagnostique.

Effective

D'autres agents analgésiques sont généralement nécessaires en association au PROPOFOL B. BRAUN 2 % (20 mg/ml).

Posologie
Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) est administré par intraveineuse. La dose est ajustée au cas par cas selon la réponse du patient.

- *Anesthésie générale de l'adulte*

Induction de l'anesthésie:
Pour induire une anesthésie, il convient de doser Propofol B. Braun 2 % (20 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 âgés de moins de 55 ans, la dose nécessaire est de 1,5 à 2,5 mg/kg de masse corporelle.
Chez les patients plus âgés ou les patients des classes III et IV de l'ASA et en particulier ceux atteints d'insuffisance cardiaque, les doses nécessaires seront moindres et la dose totale de PROPOFOL B. BRAUN 2 % (20 mg/ml) pourra être réduite à 1 mg de propofol par kg de poids corporel. Chez ces patients, des vitesses d'administration plus lentes devront être utilisées (environ 1 ml, c'est-à-dire 20 mg toutes les 10 secondes).

Maintien de l'anesthésie:
L'anesthésie est maintenue par administration de Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) en 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 des classes III et IV de l'ASA 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 de l'enfant âgé de plus de 3 ans*

Induction de l'anesthésie
Pour induire une anesthésie, il convient de doser Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) lentement, jusqu'à ce que les signes cliniques indiquent que l'anesthésie a commencé à faire effet. La dose devra être ajustée en fonction de l'âge et/ou de la masse corporelle de l'enfant.
La plupart des patients âgés de plus de 8 ans nécessiteront environ 2,5 mg/kg de propofol pour l'induction de l'anesthésie. Pour les enfants de moins de 8 ans, la dose nécessaire pourra être plus élevée (2,5 à 4 mg/kg de masse corporelle).

Maintien de l'anesthésie générale:
Le maintien du niveau de sédation requis est assuré par l'injection de Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) en perfusion**.** La dose requise varie considérablement selon le patient mais une dose comprise entre 9 et 15 mg/kg de masse corporelle/h suffit généralement pour maintenir un niveau d'anesthésie satisfaisant.

Chez les patients des classes III et IV de l'ASA, des doses réduites sont recommandées (voir également rubrique 4.4).

- *Sédation des patients sous respirateur en soins intensifs*

En cas de sédation dans le cadre des soins intensifs, il est conseillé d'administrer Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) par perfusion continue. Le débit de perfusion devra être déterminé selon le degré de

Document No.: SmPC-0599-BE-fr - Version: 10.0 - Document ID: RA-HC PHARMA-004441 Print Date: 2025-04-28 23:45 (CET)

sédation souhaité. Chez la plupart des patients, une sédation suffisante est obtenue avec une dose de 0,3 à 4 mg/kg de masse corporelle/h de propofol (voir rubrique 4.4).

L'utilisation du propofol n'est pas indiquée pour la sédation en soins intensifs des patients âgés de 16 ans ou moins (voir rubrique 4.3). Il n'est pas conseillé d'utiliser le système de perfusion contrôlée Diprifusor pour l'administration du propofol 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/kg de masse corporelle pendant 1 à 5 minutes. L'entretien de la sédation peut être obtenu en ajustant la dose de Propofol B. Braun 2 % (20 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/kg de masse corporelle /h.
Chez les patients de plus de 55 ans et chez les patients ASA grades III et IV, la dose de Propofol B. braun 2 % (20 mg/ml) peut être réduite et la vitesse de perfusion diminuée.

Selon la dose de propofol nécessaire, Propofol B. Braun 1 % (10 mg/ml) peut être utilisé.

- *Sédation chez l'enfant de plus de 3 ans, au cours de procédures diagnostiques ou chirurgicales*

Les doses et la vitesse d'administration doivent être adaptées en fonction de la profondeur de sédation requise et de la réponse clinique. Chez la plupart des patients pédiatriques, la dose nécessaire pour le début de la sédation est de 1 à 2 mg de propofol par kg de masse corporelle. L'entretien de la sédation peut être obtenu en ajustant la dose de propofol perfusé en fonction de la profondeur de sédation souhaitée. Chez la plupart des patients, la dose se situe entre 1,5 et 9 mg de propofol/kg/h.

Chez les patients ASA grades III et IV, des doses réduites peuvent être requises.

Méthode et durée d'administration

- *Méthode d'administration*

Voie intraveineuse

Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) est administré sous forme non diluée par intraveineuse. Les contenants doivent être agités avant utilisation.

Avant utilisation, la surface du bouchon en caoutchouc du flacon doit être nettoyée à l'aide d'alcool à usage médical (par pulvérisateur ou sur écouvillon). Après usage, les contenants percés doivent être mis au rebut.

Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) ne contient aucun conservateur antimicrobien et favorise la croissance des micro-organismes. Par conséquent, Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) doit être prélevé de façon aseptique dans une seringue stérile ou un kit de perfusion stérile immédiatement après rupture du système d'étanchéité du flacon. L'administration doit être entreprise sans attendre. L'état d'asepsie doit être préservé tout au long de la perfusion tant pour le produit Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) que pour le matériel de perfusion.

Tout médicament ou liquide ajouté à une perfusion en cours de Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) doit être introduit à proximité du site de la canule. Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) ne doit pas être administré par l'intermédiaire de kits de perfusion dotés de filtres microbiologiques.

Le contenu de chaque flacon de Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) et de chaque seringue contenant Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) est destiné à un **usage unique** chez un patient **unique**. Tout résidu de ce contenu subsistant à l'issue de l'utilisation doit être éliminé.

Lors de l'administration de Propofol B. Braun 2 % (20 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. Comme établi pour toute administration parentérale d'émulsion grasse, la durée de la perfusion continue de Propofol B. Braun 2 % (20 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 B. Braun 2 % (20 mg/ml) doivent être mis au rebut et remplacés au bout de 12 heures au grand maximum. Tout résidu de Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) subsistant à l'issue de la perfusion ou après remplacement du dispositif de perfusion doit être éliminé.

Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) ne doit pas être mélangé à d'autres production, à l'exception de ceux mentionnés en rubrique 6.6.

En vue de limiter la douleur lors de l'injection initiale de Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) pour l'induction d'une anesthésie générale, de la lidocaïne peut être injectée immédiatement avant l'injection de Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml).

Une fois l'injection de Propofol B. Braun 2 % (20 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 être administré en mode AIVOC (Anesthésie Intraveineuse à Objectif de Concentration). Compte tenu des différents algorithmes disponibles sur le marché pour les recommandations de posologie, se référer aux instructions d'utilisation de la notice du fabricant.

- *Durée d'administration*

Propofol B. Braun 2 % (20 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 B. Braun 2 % (20 mg/ml) contient de l'huile de soja et ne doit pas être utilisé chez les patients allergiques au soja ou aux arachides.

Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) ne doit pas être utilisé chez les patients de 16 ans et moins pour la sédation en soins intensifs. L'innocuité et l'efficacité pour chez les patients de 16 ans et moins n'ont pas été démontrées (voir la 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 des installations de maintien des voies respiratoires dégagées, de ventilation artificielle, d'enrichissement en oxygène et autres installations de réanimation doivent être facilement disponibles en permanence. Le propofol ne doit pas être administré par la personne qui dirige l'intervention diagnostique ou chirurgicale.

Une utilisation abusive et une dépendance au 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. L'utilisation de propofol a pu être très rarement associée au développement d'une période d'inconscience post-opératoire, 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'incapacité 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 il quitte le lieu de l'administration
- De prévoir un délai avant de reprendre des tâches hautement qualifiées ou dangereuses comme la conduite
- De ne pas utiliser d'autres agents susceptibles d'induire une sédation (par ex. 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.

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.

Des soins appropriés doivent être appliqués aux patients atteints de troubles du métabolisme lipidique ou d'autres maladies pour lesquelles les émulsions lipidiques doivent être utilisées avec précautions.

Population pédiatrique

L'utilisation de Propofol B. Braun 20 mg/ml 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.

L'utilisation de Propofol B. Braun 20 mg/ml n'est pas recommandée chez les enfants âgés de < 3 ans en raison des difficultés de titrage de faibles volumes.

Propofol ne doit pas être utilisé pour la sédation en unité de soins intensifs des enfants âgés de moins de 16 ans car l'innocuité et l'efficacité pour ces groupes d'âge n'ont pas été démontrées (voir la rubrique 4.3).

Recommandations concernant la prise en charge en unité de soins intensifs

L'utilisation pour la sédation en unité de soins intensifs de propofol, émulsion pour perfusion a été associée à de nombreuses perturbations métaboliques et à des défaillances de plusieurs organes pouvant entraîner la mort. Les combinaisons d'évènements suivantes : 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 ont été rapportées. Les combinaisons de ces évènements sont appelées **syndrome de perfusion du propofol.** Ces évènements ont principalement été rapportés chez des patients ayant de graves blessures à la tête et des enfants atteints d'infections des voies respiratoires et qui ont reçu des doses supérieures à celles conseillées chez l'adulte pour la sédation en unité de soins intensifs.

Ci-après, voici les principaux facteurs de risque de développement de ces événements : 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 chez les patients ayant les facteurs de risques décrits ci-dessus et doivent arrêter immédiatement l'utilisation du propofol dès l'apparition des signes décrits précédemment. 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 appliqués aux patients atteints de troubles du métabolisme lipidique ou d'autres maladies pour lesquelles les émulsions lipidiques doivent être utilisées avec précautions.

Il est recommandé de contrôler les taux sanguins de lipides si propofol est administré à des patients considérés à risque particulier de surcharge lipidique. L'administration de propofol doit être ajustée de manière appropriée si le monitorage indique que les lipides ne sont pas correctement éliminés par

Document No.: SmPC-0599-BE-fr - Version: 10.0 - Document ID: RA-HC PHARMA-004441 Print Date: 2025-04-28 23:45 (CET)

l'organisme. Si le patient reçoit d'autres traitements lipidiques concomitants par voie intraveineuse, la quantité doit être réduite afin de prendre en compte les lipides infusés faisant part de la formulation de propofol ; 1,0 ml de Propofol B. Braun 20 mg/ml contient 0,1 g de lipide.

Précautions supplémentaires

Il convient d'être prudent lors du traitement des patients atteints de maladie mitochondriale. Les troubles de ces patients peuvent être exacerbés au cours de l'anesthésie, de la chirurgie ou en unité de soins intensifs. Le maintien de la normothermie, un apport en glucides et une bonne hydratation sont recommandés chez ces patients. Les signes précoces d'aggravation de la maladie mitochondriale et le syndrome de perfusion du propofol peuvent être identiques.

Propofol B. Braun 20 mg/ml ne contient aucun conservateur antimicrobien et peut donner lieu à la croissance de micro-organismes.

Lorsque le propofol doit être aspiré, il doit être prélevé aseptiquement dans une seringue stérile ou un set d'administration immédiatement après rupture du joint 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 administrés à proximité du site de la canule. Le propofol ne doit pas être administré via un filtre microbiologique.

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.

Ce médicament contenant moins de 1 mmol (23 mg) de sodium dans 100 ml, il est donc essentiellement « non sodique ».

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

Le propofol a été utilisé en association avec des anesthésies rachidiennes épidurales 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. Une hypotension profonde a été rapportée suite à l'induction de l'anesthésie au propofol chez les patients traités à la rifampicine.

La nécessité d'administrer des doses de propofol plus faibles a été constatée chez des patients prenant du valproate. En cas d'administration concomitante, une réduction des doses de propofol peut être envisagée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité
Aucune donnée n'est disponible.

Grossesse
L'innocuité du propofol pendant la grossesse n'a pas été démontrée.

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 s'il est clairement requis. Le propofol franchit la barrière placentaire et peut être associé à une dépression néonatale. Propofol peut cependant être utilisé pendant une interruption de grossesse.

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

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 hautement qualifiées, comme la conduite d'un véhicule ou 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 pas 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 et la dépression respiratoire. 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 réactions médicamenteuses indésirables

Les effets indésirables sont répertoriés selon leur fréquence comme suit :
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)

Système ou classe d'organe	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire :	Très rare	Anaphylaxie – peut comporter angiœdème, bronchospasme, érythème et hypotension
Affections métaboliques et nutritionnelles :	Fréquence indéterminée	Acidose métabolique (5), hyperkaliémie (5), hyperlipidémie (5)
Affections psychiatriques :	Fréquence indéterminée	Humeur euphorique, abus du médicament et dépendance au médicament (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	Mouvements involontaires
Affections cardiaques :	Fréquent	Bradycardie (1)
	Très rare	Œdème pulmonaire
	Fréquence indéterminée	Arythmie cardiaque (5), insuffisance cardiaque (5), (7)
Affections vasculaires :	Fréquent	Hypotension (2)
	Peu fréquent	Thrombose et phlébite au site d'injection
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :	Fréquent	Apnée transitoire pendant l'induction
	Fréquence indéterminée	Dépression respiratoire (dose – dépendant)
Affections gastro-intestinales :	Fréquent	Nausées et vomissements pendant la phase de réveil
	Très rare	Pancréatite
Affections hépatobiliaires :	Fréquence indéterminée	Hépatomégalie (5), Hépatite (10), insuffisance hépatique aiguë (10).
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif :	Fréquence indéterminée	Rhabdomyolyse (3), (5)
Affections rénales et urinaires :	Très rare	Décoloration de l'urine après administration prolongée
	Fréquence indéterminée	Insuffisance rénale (5)
Affections du système reproducteur et du sein :	Très rare	Désinhibition sexuelle
Troubles généraux et anomalies au site d'administration :	Très fréquent	Douleur locale à l'induction (4)
	Très rare	Nécrose tissulaire [9] suivi d'une administration extravasculaire accidentelle

Effective

	Fréquence indéterminée	Douleur locale, œdème, suivi d'une administration extravasculaire accidentelle
Recherches	Fréquence indéterminée	ECG de type Brugada (5), (6)
Blessures, empoisonnement et complications liées à l'intervention :	Très rare	Fièvre postopératoire

(1) Les bradycardies graves sont rares. Il existe des rapports isolés d'évolution vers une asystolie.
(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 rapports de rhabdomyolyse ont été reçus lorsque le propofol a été administré à des doses supérieures à 4 mg/kg/h pour une sédation en unité de soins intensifs.
(4) La douleur locale peut être minimisée en utilisant de plus grosses veines de l'avant-bras et de la fosse antécubitale. Avec Propofol B. Braun 20 mg/ml la douleur locale peut aussi être minimisée par la co-administration de lidocaïne. Avec l'administration concomitante de lidocaïne, les effets indésirables suivants peuvent apparaître : sensations vertigineuses, vomissements, somnolence, convulsions, bradycardie, arythmie cardiaque et choc.
(5) Des combinaisons de ces événements, appelées « syndrome de la 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 dans 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, le plus souvent par des professionnels de la santé.
(9) Une nécrose a été rapportée lorsque les tissus ont été endommagés.
(10) Après un traitement à long et à court terme et chez des patients sans facteurs de risque sous-jacents.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Le surdosage accidentel du produit est susceptible de provoquer une dépression cardio-respiratoire. Traiter la dépression respiratoire par mise en place d'une respiration artificielle. En cas de dépression cardiovasculaire, il peut être nécessaire d'abaisser la tête du patient et, dans les cas graves, d'administrer un succédané du plasma et un hypertenseur.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique: autres anesthésiques généraux, code ATC : N01AX10.

Mécanisme d'action, effet pharmacodynamique
Suite à l'injection IV de Propofol B. Braun 2 % (20 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).

Avec 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 cardio-vasculaire revient habituellement à la normale lors du maintien de l'anesthésie.

Population pédriatique

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. Des preuves littéraires de l'utilisation chez l'enfant documentent l'utilisation pour des procédures prolongées sans changement dans la sécurité ou l'efficacité.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution
Après administration par IV, 98 % environ du propofol se fixe aux protéines plasmatiques.
Suite à l'administration en bolus par IV, le taux sanguin initial du propofol décline rapidement en raison de la répartition rapide vers les différents compartiments (phase α). La demi-vie de répartition 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.

Propofol a un volume de répartition très large. Le volume central de répartition est compris entre 0,2 et 0,79 l/kg de masse corporelle ; le volume de répartition équilibré est lui compris entre 1,8 et 5,3 l/kg de masse corporelle.

Biotransformation
Propofol est principalement métabolisé dans le foie pour former des glucuronides de propofol ainsi que des glucuronoconjugués inactifs et des sulfoconjugués et leurs quinols correspondants. Tous les métabolites sont inactifs.

Elimination

Document No.: SmPC-0599-BE-fr - Version: 10.0 - Document ID: RA-HC PHARMA-004441 Print Date: 2025-04-28 23:45 (CET)

Propofol est rapidement éliminé du corps (clairance totale : 1,5 - 2 l/min). La clairance s'effectue par métabolisme, principalement dans le foie où elle dépend du débit sanguin. Environ 88 % d'une dose administrée sont excrétés sous la forme de métabolites dans les urines. Seuls 0,3 % sont excrétés sous forme inchangée dans les urines.

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

La clairance médiane du propofol chez les patients 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) par rapport à 23,6 ml/min.kg chez l'adulte (n=6).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques 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 cancérogenèse.

Les études publiées qui ont été effectuées chez l'animal (y compris les primates) à des doses entraînant une anesthésie légère à modérée indiquent que l'utilisation d'agents anesthésiques pendant la période de croissance rapide du cerveau ou pendant la synaptogenèse donne lieu à une perte cellulaire dans le cerveau en développement, laquelle peut être associée à des troubles cognitifs durables. La signification clinique de ces résultats d'études précliniques n'est pas connue. Aucun effet tératogène n'a été observé.

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
Lécithine d'œuf
Oléate de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) ne doit pas être mélangé à d'autres produits, à l'exception de ceux mentionnés à la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

2 ans.
Après première ouverture: utiliser immédiatement.

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

Ce produit est fourni sous les formes suivantes :
flacons en verre de 50 ml.
Taille des boîtes : à l'unité ou par dix.

Les flacons en verre sont fabriqués en verre incolore (type II Ph. Eur.). Les flacons sont étanchéifiés par un bouchon en caoutchouc de bromobutyl et un capuchon en aluminium.

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 contenants doivent être agités avant utilisation.

À usage unique strict. Tout résidu de produit subsistant à l'issue de l'utilisation doit être éliminé (voir rubriques 4.2 et 4.4).

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

Propofol B. Braun 2 % (20 mg/ml) ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments injectables. Cependant, une administration de Propofol B. Braun 2 % en même temps qu'une solution de glucose 50 mg/ml (5% m/v) ou de chlorure de sodium 9 mg/ml (0,9% m/v), ou d'une solution de chlorure de sodium 1,8 mg/ml (0,18% m/v) et de glucose 40 mg/ml (4% m/v) est possible par l'intermédiaire d'une tubulure en Y située près du site d'injection.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Allemagne

Adresse postale:
D-34209 Melsungen
Allemagne

Tél. : +49 5661 71 0

Effective

Fax : +49 5661 71 4567

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE369765

Mode de délivrance
Sur prescription médicale.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 25-05-2010

Date du dernier renouvellement : 27-04-2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE – APPROBATION DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 11/2024
Date d'approbation du texte : 12/2024

Effective