

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion.**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml d'émulsion contient 10 mg de propofol.

Chaque ampoule de 20 ml contient 200 mg de propofol.

Chaque flacon de 50 ml contient 500 mg de propofol.

Chaque flacon de 100 ml contient 1000 mg de propofol.

##### Excipient à effet notoire:

1 ml d'émulsion contient :

Huile de soja raffinée ..... 100 mg

Sodium ..... max. 0,06 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Emulsion injectable ou pour perfusion.

Emulsion blanche huile-dans-eau.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml est un agent anesthésique intraveineux, d'action rapide pour :

- l'induction et entretien de l'anesthésie générale chez les adultes et les enfants de plus de 1 mois,
- la sédation au cours de procédures diagnostiques ou chirurgicales, seul ou en association à une anesthésie locale ou régionale chez les adultes et les enfants de plus de 1 mois ;
- la sédation des patients ventilés âgés de plus de 16 ans en unité de soins intensifs.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

PROPOFOL FRESENIUS doit être uniquement administré au sein d'un établissement hospitalier ou dans des centres de jour équipés de façon adéquate, par des médecins anesthésistes-réanimateurs.

Les fonctions circulatoires et respiratoires doivent être surveillées de façon constante (par exemple : ECG, oxymètre de pouls) et le matériel nécessaire pour le maintien des voies respiratoires, 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 FRESENIUS ne doit pas être administré par la personne qui effectue l'acte chirurgical ou diagnostique.

La dose d'émulsion de PROPOFOL FRESENIUS sera ajustée au cas par cas, en fonction de la réponse du patient et des prémédications utilisées.

Des agents analgésiques complémentaires sont généralement nécessaires en association au PROPOFOL FRESENIUS.

## **Posologie**

### **Anesthésie générale chez l'adulte**

#### *Induction de l'anesthésie*

Pour l'induction de l'anesthésie, il faut ajuster la dose de PROPOFOL FRESENIUS (environ 20-40 mg toutes les 10 secondes) en fonction de la réponse du patient, jusqu'à ce que les signes cliniques montrent l'apparition de la narcose.

Chez l'adulte de moins de 55 ans, la dose requise sera généralement de 1,5 à 2,5 mg de propofol par kg de poids corporel.

Chez l'adulte de plus de 55 ans et chez les patients ASA de grade III ou IV, en particulier ceux atteints d'insuffisance cardiaque, la dose requise sera généralement moindre et la dose totale de PROPOFOL FRESENIUS pourra être réduite à un minimum de 1 mg de propofol par kg de poids corporel. Une vitesse d'administration de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml plus lente doit être utilisée (environ 2 ml, soit 20 mg de propofol, toutes les 10 secondes).

#### *Entretien de l'anesthésie*

L'entretien de l'anesthésie peut se faire soit par perfusion continue soit par des injections répétées en bolus de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml.

Pour l'entretien de l'anesthésie, des doses de 4 à 12 mg de propofol par kg de poids corporel et par heure sont généralement utilisées. Une dose d'entretien réduite, d'environ 4 mg de propofol par kg de poids corporel et par heure peut être suffisante lors d'interventions chirurgicales moins lourdes telles que la chirurgie peu invasive.

Pour les patients âgés, les patients affaiblis, les patients atteints d'insuffisance cardiaque ou les patients hypovolémiques et pour les patients ASA de grade III ou IV, la dose de PROPOFOL FRESENIUS peut être réduite ultérieurement selon la sévérité de l'état du patient et de la technique anesthésique utilisée.

Pour l'entretien de l'anesthésie par des injections répétées en bolus, il faudra utiliser des doses de 25 à 50 mg de propofol (c'est-à-dire 2,5 à 5 ml de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml) selon les exigences cliniques.

L'administration en bolus rapide (unique ou répété) ne doit pas être utilisée chez le sujet âgé, celle-ci pouvant conduire à une dépression cardio-respiratoire.

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

#### *Induction de l'anesthésie*

Lors de l'induction de l'anesthésie, il est recommandé d'augmenter lentement la dose de PROPOFOL FRESENIUS jusqu'à ce que les signes cliniques montrent l'obtention de la narcose.

La dose doit être ajustée en fonction de l'âge et/ou du poids corporel. La plupart des patients âgés de plus de 8 ans nécessiteront environ 2,5 mg de PROPOFOL FRESENIUS par kg de poids corporel pour l'induction de l'anesthésie. Chez les enfants plus jeunes, notamment entre l'âge de 1 mois et 3 ans, la dose requise peut être plus élevée (2,5 – 4 mg/kg) de poids corporel).

#### *Entretien de l'anesthésie*

L'anesthésie peut être entretenue en administrant PROPOFOL FRESENIUS en perfusion ou en bolus répété, pour maintenir la profondeur d'anesthésie requise. Le débit d'administration requis varie considérablement entre les patients mais des débits de l'ordre de 9 à 15 mg/kg/h donnent habituellement une anesthésie suffisante. Chez les enfants plus jeunes, notamment entre l'âge de 1 mois et 3 ans, des doses plus élevées peuvent être nécessaires.

Des doses inférieures sont recommandées pour les patients ASA de grade III et IV (voir aussi rubrique 4.4).

### **Sédation chez l'adulte au cours de procédures diagnostiques et chirurgicales**

Pour obtenir la sédation au cours d'interventions chirurgicales et 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 de propofol nécessaire pour le début de la sédation est de 0,5 à 1 mg/kg de poids corporel pendant 1 à 5 minutes. L'entretien de la sédation peut être obtenu en ajustant la dose de PROPOFOL FRESENIUS perfusé en fonction de la profondeur de sédation souhaitée. Chez la plupart des patients la dose de propofol se situe entre 1,5 à 4,5 mg/kg de poids corporel/h. Un bolus

supplémentaire de 10 à 20 mg (1 à 2 ml de PROPOFOL FRESENIUS 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 de grade III et IV, il peut être nécessaire de réduire la dose et la dose de la vitesse de perfusion de PROPOFOL FRESENIUS.

### **Sédation chez l'enfant de plus de 1 mois au cours de procédures diagnostiques et chirurgicales**

Les doses et vitesses d'administration devront être ajustées selon la profondeur de sédation requise et de la réponse clinique. La plupart des patients pédiatriques nécessite 1 à 2 mg de propofol par kg de poids corporel pour la mise en place de la sédation. L'entretien de la sédation peut être accompli en titrant le PROPOFOL FRESENIUS en perfusion jusqu'au niveau désiré de sédation. La plupart des patients nécessite 1,5 à 9 mg/kg/h de propofol. Un bolus supplémentaire d'un maximum de 1 mg/kg de poids corporel pourra être administré s'il est nécessaire d'augmenter rapidement la profondeur de la sédation.

Pour les patients ASA de grade III ou IV, des doses inférieures peuvent être nécessaires.

### **Sédation chez les patients âgés de plus de 16 ans en unités de soins intensifs**

Lors de l'utilisation en sédation chez les patients ventilés nécessitant des soins intensifs, il est recommandé d'administrer PROPOFOL FRESENIUS en perfusion continue. Il faudra ajuster la dose en fonction de la profondeur de la sédation souhaitée. Pour la plupart des patients une sédation suffisante est obtenue avec des doses allant de 0,3 à 4 mg de propofol par kg de poids et par heure. Un débit de perfusion supérieur à 4,0 mg de propofol par kg de poids corporel et par heure n'est pas recommandé (voir rubrique 4.4).

L'administration de propofol par un système TCI (*Target Controlled Infusion*) n'est pas conseillée pour la sédation en unité de soins intensifs.

### **Mode d'administration**

Voie intraveineuse.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml peut être utilisé en perfusion, sous forme non diluée ou diluée dans une solution de glucose à 5% m/v pour perfusion intraveineuse ou dans une solution de chlorure de sodium à 0,9% m/v pour perfusion intraveineuse uniquement. Utiliser uniquement des flacons de perfusion en verre.

Pour la perfusion de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml sous forme non diluée, il est recommandé de toujours utiliser des dispositifs tels que burettes graduées, compte-gouttes, pousse-seringue électrique ou pompe volumétrique pour contrôler le débit de perfusion.

Agiter les ampoules/flacons avant l'emploi. N'utiliser que des préparations homogènes et des récipients non endommagés.

Avant l'utilisation, nettoyer le col de l'ampoule ou la membrane en caoutchouc du flacon par pulvérisation d'alcool ou à l'aide d'une compresse trempée dans l'alcool. Après usage, les récipients ouverts doivent être éliminés.

PROPOFOL FRESENIUS est une émulsion qui contient des lipides sans conservateur antimicrobien, elle est donc susceptible de favoriser le développement de micro-organismes.

Il faut prélever l'émulsion en respectant les règles strictes d'asepsie dans une seringue stérile ou un système d'administration stérile, immédiatement après l'ouverture de l'ampoule ou du flacon. L'administration doit commencer sans délai.

Pendant toute la durée de la perfusion, il faut maintenir impérativement les conditions d'asepsie pour PROPOFOL FRESENIUS et le matériel de perfusion. Si on doit administrer en même temps d'autres médicaments ou liquides dans la tubulure de perfusion de PROPOFOL FRESENIUS, il faut les injecter près de la canule en utilisant un site d'adjonction Y ou une valve à trois voies.

PROPOFOL FRESENIUS ne doit pas être mélangé avec d'autres solutions pour la perfusion ou l'injection. Cependant l'administration de solution de glucose 5% m/v, de chlorure de sodium 0,9% m/v ou de solution de chlorure de sodium 0,18% m/v et de glucose 4% m/v est possible par l'intermédiaire de connecteurs adaptés au niveau de la canule.

Ne jamais administrer PROPOFOL FRESENIUS au travers d'un filtre antimicrobien.

PROPOFOL FRESENIUS et tout matériel de perfusion en contenant sont réservés à **usage unique**, pour **un seul patient**. Après usage, la solution restante doit être éliminée.

### Perfusion de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml non dilué

Comme toujours dans le cas des émulsions lipidiques, une même perfusion de propofol ne doit pas durer plus de 12 heures. Au bout de 12 heures, il faut jeter ou remplacer le matériel de perfusion et le réservoir de propofol.

### Perfusion de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml dilué

Lorsque le PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml est administré dilué, il est recommandé de toujours utiliser des burettes graduées, des compte-gouttes ou des pompes volumétriques pour contrôler les vitesses de perfusion et éviter le risque de perfusion incontrôlée accidentelle de volumes importants de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml dilué. Il faudra tenir compte de ce risque quand on décide de la dilution maximale de propofol dans la burette.

La dilution maximale ne doit pas excéder 1 volume de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml pour 4 volumes de solution de glucose 5% m/v ou de solution de chlorure de sodium à 0,9% m/v (concentration minimale de 2 mg de propofol par ml). Le mélange doit être préparé conformément aux règles de l'asepsie (dument contrôlées et validées) immédiatement avant l'administration et doit être administré dans les 6 heures suivant la préparation.

Il ne faut pas mélanger PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml avec d'autres solutions pour perfusion ou injection. Cependant la co-administration d'une solution de glucose à 5% m/v, de chlorure de sodium à 0,9% m/v ou de chlorure de sodium 0,18% m/v et glucose 4% m/v avec du PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml est autorisée par l'intermédiaire d'une tubulure en Y située près du site d'injection.

Pour atténuer la douleur au site d'injection, la lidocaïne peut être injectée immédiatement avant l'utilisation de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml (voir rubrique 4.4) ou peut être mélangée juste avant l'utilisation avec de la lidocaïne injectable sans conservateur conformément aux règles de l'asepsie (à raison de 20 volumes de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml avec 1 volume de solution injectable de lidocaïne à 1%). Le mélange doit être administré dans les 6 heures suivant la préparation.

Les myorelaxants tels qu'atracurium et mivacurium ne peuvent être administrés qu'après rinçage de la tubulure utilisée pour la perfusion de propofol.

Le propofol peut aussi être administré par un système TCI (*Target Controlled Infusion*). 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 du système.

### Durée d'administration

La durée d'administration ne doit pas dépasser 7 jours.

## **4.3. Contre-indications**

PROPOFOL FRESENIUS est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue au propofol ou à l'un des excipients listés à la rubrique 6.1.

PROPOFOL FRESENIUS contient de l'huile de soja et ne doit pas être administré aux patients hypersensibles à l'arachide ou au soja.

Le propofol ne doit pas être utilisé chez les patients âgés de moins de 16 ans 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 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, a été rapportée. Comme pour tous les autres anesthésiques généraux, l'administration de propofol sans prise en charge des voies respiratoires peut donner 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 suffisante 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 au patient de :

- Se faire accompagner quand il quitte 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 ex. les benzodiazépines, les opiacés, l'alcool.)

Des crises épileptiformes peuvent survenir même chez les patients non-épileptiques, le délai d'apparition de ces crises allant de quelques heures à plusieurs jours.

### **Populations particulières**

#### *Insuffisance cardiaque, circulatoire ou respiratoire et hypovolémie*

Comme avec 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.

L'insuffisance cardiaque, circulatoire ou respiratoire et l'hypovolémie doivent être compensées avant l'administration de propofol.

Le propofol ne doit pas être administré aux patients présentant une insuffisance cardiaque à un stade avancé ou une autre affection myocardique sévère, sauf avec une extrême prudence et une surveillance accrue.

Le risque d'effets hémodynamiques sur le système cardiovasculaire doit être pris en compte, chez les patients présentant un surpoids sévère en raison de la dose plus élevée nécessaire dans leur cas.

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.

#### *Patients épileptiques*

Lorsque le propofol est administré à un patient épileptique, il peut exister un risque de convulsions.

Chez le patient épileptique, des crises épileptiformes retardées peuvent survenir, le délai d'apparition de ces crises allant de quelques heures à plusieurs jours.

Avant l'anesthésie d'un patient épileptique, il faut vérifier qu'il a reçu son traitement antiépileptique. Bien que plusieurs études aient démontré une efficacité dans le traitement de l'état de mal épileptique, l'administration de propofol à un patient épileptique peut également augmenter le risque de convulsions.

L'administration de propofol n'est pas recommandée avec un traitement électroconvulsif.

### Patients présentant des troubles du métabolisme des lipides

Une attention particulière doit être portée aux patients atteints de troubles du métabolisme lipidique ou d'autres maladies pour lesquelles les émulsions lipidiques doivent être utilisées avec précautions.

### Patients présentant une pression intracrânienne élevée

Des précautions particulières doivent être prises chez les patients présentant une pression intracrânienne élevée et une pression artérielle moyenne faible, en raison d'un risque de diminution significative de la pression de perfusion cérébrale.

### Population pédiatrique

L'utilisation de propofol n'est pas recommandée chez les nouveau-nés car cette population de patients n'a pas été totalement étudiée. Les données pharmacocinétiques (voir rubrique 5.2) montrent que la clairance est considérablement réduite chez les nouveau-nés avec une très grande variabilité inter-individuelle. Un surdosage relatif pourrait survenir en administrant des doses recommandées aux enfants plus âgés entraînant une dépression cardio-vasculaire grave.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml n'est pas recommandé pour une anesthésie générale chez les enfants âgés de moins de 1 mois.

Le propofol ne doit pas être administré aux patients âgés de 16 ans ou moins pour une sédation en soins intensifs, car la sécurité d'emploi et l'efficacité du propofol pour une sédation dans ce groupe d'âge n'ont pas été démontrées (voir rubrique 4.3).

### Recommandations concernant la prise en charge en unité de soins intensifs (USI)

L'administration de perfusions d'émulsion de propofol pour l'obtention d'une sédation en USI a été associée à divers troubles métaboliques et défaillances viscérales, dont certains ont été fatals. Des rapports décrivant des associations des troubles suivants ont été recensés : acidose métabolique, rhabdomyolyse, hyperkaliémie, hépatomégalie, insuffisance rénale, hyperlipidémie, arythmies cardiaques, ECG de type Brugada (sus-décalage du segment ST avec aspect en dôme et onde T négative) et insuffisance cardiaque rapidement progressive ne répondant généralement pas à un traitement inotrope de soutien. Les combinaisons de ces événements sont appelées syndrome de perfusion du propofol. Ces événements sont le plus souvent survenus chez des patients atteints de lésions crâniennes graves et chez des enfants présentant une infection respiratoire qui avaient reçu des doses excédant celles recommandées chez les adultes pour l'obtention d'une sédation en unité de soins intensifs.

Les principaux facteurs de risque de développement de ces événements sont : 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 sur plus de 48 heures).

Les prescripteurs doivent être attentifs à ces événements chez les patients présentant les facteurs de risque ci-dessus et doivent envisager une diminution de la posologie de propofol ou l'interruption de l'administration au premier signe d'apparition de ces symptômes. Tous les sédatifs et les agents thérapeutiques utilisés dans les unités de soins intensifs (USI), 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 précautions appropriées doivent être prises chez les patients présentant des troubles du métabolisme des lipides et dans toute autre situation où les émulsions lipidiques doivent être utilisées avec prudence.

Il est recommandé de contrôler les taux sanguins de lipides si le 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 monitoring indique que les lipides ne sont pas correctement éliminés par 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 FRESENIUS contient 0,1 g de lipide.

### **Précautions supplémentaires**

Les patients présentant une maladie mitochondriale doivent être traités avec prudence. Les troubles de ces patients peuvent s'aggraver au cours d'une anesthésie, d'une intervention chirurgicale et d'un séjour en USI. Un maintien en normothermie, un apport de glucides et une hydratation adéquate sont recommandés chez ces patients. Les premières manifestations d'une poussée de maladie mitochondriale et du « syndrome de perfusion du propofol » peuvent être similaires.

PROPOFOL FRESENIUS ne contient aucun conservateur antimicrobien et peut donner lieu à une 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 ouverture de l'ampoule ou rupture du joint d'étanchéité du flacon. L'administration doit commencer sans délai. L'asepsie doit être maintenue à la fois 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 unique 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.

### **Douleur au site d'injection**

Pour atténuer la douleur au site d'injection pendant l'induction de l'anesthésie par PROPOFOL FRESENIUS, on peut administrer une solution de lidocaïne avant l'émulsion de propofol (voir rubrique 4.2).

La lidocaïne ne doit pas être utilisée chez les patients atteints de porphyrie aiguë héréditaire.

Ce médicament contenant moins d'1 mmol (23 mg) de sodium pour 100 ml, il est donc 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 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 sévère a été rapportée suite à l'induction d'une anesthésie profonde avec le propofol chez les patients prenant de la rifampicine.

L'administration concomitante de benzodiazépines, de parasympatholytiques ou d'anesthésiques volatils allonge la durée de l'anesthésie et diminue la fréquence respiratoire.

Après une prémédication supplémentaire par des opiacés, les effets sédatifs du propofol peuvent être majorés et prolongés, l'incidence et la durée des apnées peuvent également être augmentées.

Il faut prendre en considération le fait que l'utilisation concomitante de propofol et de médicaments de prémédication, d'anesthésiques volatils ou d'analgésiques peut potentialiser l'anesthésie et les effets indésirables cardiovasculaires. L'utilisation concomitante de médicaments dépresseurs du système nerveux central (par exemple alcool, anesthésiques généraux, analgésiques narcotiques) peut provoquer une majoration de leurs effets sédatifs. L'administration concomitante de PROPOFOL FRESENIUS et de médicaments dépresseurs du système nerveux central utilisés par voie parentérale peut provoquer une dépression respiratoire ou cardiovasculaire grave.

Après administration de fentanyl, les taux plasmatiques de propofol peuvent augmenter de façon temporaire avec une augmentation de la fréquence des apnées.

La survenue d'une bradycardie et d'un arrêt cardiaque est possible après traitement par le suxaméthonium ou la néostigmine.

Chez des patients traités par de la ciclosporine, une leuco-encéphalopathie a été rapportée après administration d'émulsions lipidiques telles que celles utilisées dans PROPOFOL FRESENIUS.

## 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

### Grossesse

L'innocuité du propofol pendant la grossesse n'a pas été établie. Son utilisation n'est pas recommandée pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité clairement établie.

Le propofol franchit la barrière placentaire et peut provoquer une dépression néonatale. Le propofol peut cependant être utilisé lors d'un avortement provoqué.

Des doses élevées (supérieures à 2,5 mg de propofol par kg de poids corporel en induction ou supérieures à 6 mg de propofol par kg de poids corporel et par heure pour l'entretien de l'anesthésie) sont à éviter.

### Allaitement

Les études chez la femme allaitant ont montré que le propofol est excrété en faibles quantités dans le lait. Par conséquent, pendant les 24 heures suivant l'administration de propofol, les mères doivent interrompre l'allaitement. Le lait produit pendant cette période doit être jeté.

## 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 d'une machine, peuvent être altérées pendant un certain temps après l'utilisation de propofol.

Après administration de PROPOFOL FRESENIUS, il faudra garder le patient en observation pendant une durée de temps suffisante. Il faudra lui dire de ne pas conduire, utiliser des machines ou de travailler dans des situations potentiellement dangereuses. Le patient devra quitter l'hôpital accompagné et la consommation d'alcool sera déconseillée.

Le trouble induit par le propofol n'est en général pas détectable au-delà de 12 heures (voir la rubrique 4.4).

## 4.8. Effets indésirables

L'induction et l'entretien 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 sont les effets indésirables pharmacologiquement prévisibles pour un agent anesthésique/sédatif, comme l'hypotension. 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**

Système ou classe d'organe	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	<i>Très rare</i> ( $<1/10\ 000$ )	Anaphylaxie – peut comporter angioedème, bronchospasme, érythème et hypotension
Affections métaboliques et nutritionnelles	<i>Fréquence indéterminée</i> <sup>(9)</sup>	Acidose métabolique <sup>(5)</sup> , hyperkaliémie <sup>(5)</sup> , hyperlipidémie <sup>(5)</sup>
Affections psychiatriques	<i>Fréquence indéterminée</i> <sup>(9)</sup>	Humeur euphorique, excitation sexuelle, abus de médicaments et dépendance aux médicaments <sup>(8)</sup>
Affections du système nerveux	<i>Fréquent</i> ( $>1/100$ , $<1/10$ )	Céphalées pendant la phase de réveil
	<i>Rare</i> ( $>1/10\ 000$ , $<1/1\ 000$ )	Mouvements épileptiformes, dont convulsions et opisthotonos pendant l'induction, l'entretien et le réveil. Vertiges, frissons ou sensation de froid pendant la phase de réveil.
	<i>Très rare</i> ( $<1/10\ 000$ )	Inconscience postopératoire
	<i>Fréquence indéterminée</i> <sup>(9)</sup>	Mouvements involontaires

Système ou classe d'organe	Fréquence	Effets indésirables
Affections cardiaques	<b>Fréquent</b> (>1/100, <1/10)	Bradycardie <sup>(1)</sup> et tachycardie pendant l'induction
	<b>Très rare</b> (<1/10 000)	Œdème pulmonaire
	<b>Fréquence indéterminée</b> <sup>(9)</sup>	Arythmie cardiaque <sup>(5)</sup> , insuffisance cardiaque <sup>(5)</sup> , <sup>(7)</sup>
Affections vasculaires	<b>Fréquent</b> (>1/100, <1/10)	Hypotension <sup>(2)</sup>
	<b>Peu fréquent</b> (>1/1 000, <1/100)	Thrombose et phlébite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	<b>Fréquent</b> (>1/100, <1/10)	Apnée transitoire, toux et hoquet pendant l'induction
	<b>Fréquence indéterminée</b> <sup>(9)</sup>	Dépression respiratoire (dose-dépendant)
Affections gastro-intestinales	<b>Fréquent</b> (>1/100, <1/10)	Nausées et vomissements pendant la phase de réveil
	<b>Très rare</b> (<1/10 000)	Pancréatite
Affections hépatobiliaires	<b>Fréquence indéterminée</b> <sup>(9)</sup>	Hépatomégalie <sup>(5)</sup>
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif :	<b>Fréquence indéterminée</b> <sup>(9)</sup>	Rhabdomyolyse <sup>(3)</sup> <sup>(5)</sup>
Affections rénales et urinaires :	<b>Très rare</b> (<1/10 000)	Décoloration de l'urine après administration prolongée
	<b>Fréquence indéterminée</b> <sup>(9)</sup>	Insuffisance rénale <sup>(5)</sup>
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	<b>Très fréquent</b> (>1/10)	Douleur locale à l'induction <sup>(4)</sup>
	<b>Très rare</b> (<1/10 000)	Nécrose tissulaire <sup>(10)</sup> après administration extravasculaire accidentelle
	<b>Fréquence indéterminée</b> <sup>(9)</sup>	Douleur locale, gonflement après administration extravasculaire accidentelle
Investigations	<b>Fréquence indéterminée</b> <sup>(9)</sup>	ECG de type Brugada <sup>(5)</sup> , <sup>(6)</sup>
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	<b>Très rare</b> (<1/10 000)	Fièvre postopératoire

(1) Les bradycardies graves sont rares. Il a été rapporté des cas isolés d'évolution vers une asystolie.

(2) L'hypotension peut occasionnellement nécessiter l'emploi de solutions intraveineuses 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) Peut être minimisée en utilisant de plus grosses veines de l'avant-bras et de la fosse antécubitale. Avec le propofol 10 mg/ml, la douleur locale peut aussi être minimisée par la co-administration de lidocaïne.

(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 – sus-décalage du segment ST avec aspect en dôme et onde T négative à 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 dépendance au propofol, le plus souvent par des professionnels de la santé.

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

(10) Des cas de nécrose ont été rapportés à la suite d'une altération de la viabilité des tissus.

#### **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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

#### **4.9. Surdosage**

Un surdosage accidentel est susceptible de provoquer une dépression cardiorespiratoire.

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 sévère, par remplissage vasculaire et agents vasopresseurs.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANESTHÉSIIQUES GÉNÉRAUX, code ATC : N01AX10.**

Le propofol (2,6-diisopropylphénol) est un anesthésique général d'action rapide. En fonction de la vitesse d'injection, le temps nécessaire pour l'induction de l'anesthésie est compris entre 30 et 40 secondes. La durée d'action après administration d'un bolus unique est courte et dure 4 à 6 minutes en fonction du métabolisme et de l'élimination.

Avec le schéma posologique recommandé pour l'entretien, aucune accumulation cliniquement significative de propofol après injections répétées de bolus ou après perfusion n'a été observée. La reprise de la conscience est rapide.

La bradycardie et l'hypotension signalées pendant l'induction de l'anesthésie peuvent être dues à un effet vagotonique cérébral ou à une inhibition de l'activité sympathique. Cependant, les paramètres hémodynamiques reviennent généralement à la normale pendant l'entretien de l'anesthésie.

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. La littérature indique que l'utilisation chez l'enfant pour des procédures prolongées est sans changement dans la sécurité ou l'efficacité.

#### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Le taux de liaison du propofol aux protéines plasmatiques est de 98%. Après administration intraveineuse, la pharmacocinétique du propofol peut être décrite par un modèle à trois compartiments.

Le propofol est activement distribué puis est rapidement éliminé du corps (clairance totale corporelle : 1,5 à 2 l/min). La clairance s'effectue par métabolisme, principalement dans le foie **où elle dépend du débit sanguin**, et aboutit à la formation de conjugués inactifs et en quinols correspondants, qui sont excrétés dans l'urine.

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 < 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 inter-individuelle était considérable chez les nouveau-nés (valeurs de 3,7 à 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 basées sur des études classiques de toxicité à doses répétées et de génotoxicité ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme. Il n'a pas été mené d'études de carcinogénéité. Les études de toxicité sur la reproduction ont mis en évidence des effets liés aux propriétés pharmacodynamiques du propofol uniquement à hautes doses. Aucun effet tératogène n'a été observé. Dans les études de tolérance locale, une injection intramusculaire a provoqué des atteintes tissulaires autour du site d'injection ; une injection paraveineuse ou sous-cutanée a induit des réactions histologiques caractérisées par une infiltration inflammatoire et une fibrose locale.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Huile de soja raffinée, lécithine d'œuf purifiée, glycérol, acide oléique, hydroxyde 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**

Le produit se conserve 3 ans dans son conditionnement d'origine.

Les systèmes d'administration de PROPOFOL FRESENIUS non dilué doivent être remplacés après douze heures.

Les dilutions de PROPOFOL FRESENIUS avec une solution de glucose à 5% m/v ou une solution de chlorure de sodium à 0,9% m/v, ou une solution de lidocaïne à 1% sans conservateurs (au moins 2 mg/ml de propofol), doivent être réalisées dans des conditions d'asepsie (dument contrôlées et validées) immédiatement avant l'administration et il faut administrer le produit dans les 6 heures suivant la dilution.

Le produit doit être utilisé immédiatement après ouverture.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

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

Ne pas congeler.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, dilution, première ouverture, voir la rubrique 6.3.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

20 ml en ampoule (verre incolore de type I), boîte de 5 ou de 10.

50 ml en flacon (verre incolore de type II) avec bouchon (bromobutyle), boîte de 1, 10 ou 15.

100 ml en flacon (verre incolore de type II) avec bouchon (bromobutyle), boîte de 1, 10 ou 15.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml ne doit pas être mélangé avant administration avec des solutions injectables ou pour perfusion autres que du glucose 5% m/v, du chlorure de sodium 0,9% m/v ou avec une solution de lidocaïne 1% sans conservateurs (Voir rubrique 4.2). La concentration finale de propofol ne doit pas être inférieure à 2 mg/ml.

Usage unique. Toute émulsion non utilisée doit être éliminée.

Agiter l'ampoule ou le flacon avant l'emploi.

Si l'on observe deux couches après agitation, ne pas utiliser le produit.

N'utiliser que des préparations bien homogènes et des récipients non endommagés.

Avant emploi, nettoyer le col de l'ampoule ou la membrane en caoutchouc avec un spray alcoolisé ou un tampon alcoolisé. Après usage, les récipients ouverts doivent être éliminés.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### **FRESENIUS KABI FRANCE**

5 PLACE DU MARIVEL  
92316 SÈVRES CEDEX

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 34009 560 999 3 1 : 20 ml en ampoule (verre type I), boîte de 5.
- 34009 550 281 8 5 : 20 ml en ampoule (verre type I), boîte de 10.
- 34009 561 002 2 4 : 50 ml en flacon (verre type II), boîte de 1.
- 34009 561 001 6 3 : 50 ml en flacon (verre type II), boîte de 10.
- 34009 565 313 2 5 : 50 ml en flacon (verre type II), boîte de 15.
- 34009 561 003 9 2 : 100 ml en flacon (verre type II), boîte de 1.
- 34009 561 004 5 3 : 100 ml en flacon (verre type II), boîte de 10.
- 34009 565 314 9 3 : 100 ml en flacon (verre type II), boîte de 15.

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: JJ mois AAAA

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Médicament pouvant être administré par tout médecin spécialisé en anesthésie-réanimation ou en médecine d'urgence dans les cas où il intervient en situation d'urgence ou dans le cadre d'une structure d'assistance médicale mobile ou de rapatriement sanitaire (article R. 5121-96 du code de la santé publique).

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

#### MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

#### NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur et Flacon (50 ml et 100 ml)

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion**

**Propofol**

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

1 ml d'émulsion contient 10 mg de propofol.

Chaque ampoule de 20 ml contient 200 mg de propofol.

Chaque flacon de 50 ml contient 500 mg de propofol.

Chaque flacon de 100 ml contient 1000 mg de propofol.

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Huile de soja raffinée, sodium, lécithine d'œuf purifiée, glycérol, acide oléique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Excipient(s) à effet notoire : Contient de l'huile de soja raffinée et du sodium.

Voir la notice pour plus d'informations.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Emulsion injectable ou pour perfusion.

20 ml en ampoule (verre), boîte de 5 ou de 10.

50 ml en flacon (verre), boîte de 1, 10 ou 15.

100 ml en flacon (verre), boîte de 1, 10 ou 15.

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse.

Lire la notice avant utilisation.

#### 6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

## 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Agiter l'ampoule ou le flacon avant emploi.

Utiliser uniquement si l'émulsion est homogène et le conditionnement intact.

Pour injection et perfusion unique pour un seul patient. Pas d'utilisation multiple possible.

Toute émulsion inutilisée à la fin de l'administration doit être éliminée.

Avant utilisation, nettoyer le col de l'ampoule ou la membrane avec un spray alcoolisé ou un tampon alcoolisé.

A utiliser en respectant strictement les règles d'asepsie.

## 8. DATE DE PEREMPTION

EXP MM/AAAA

Après ouverture, le produit doit être utilisé immédiatement.

Lire la notice pour la conservation du produit dilué.

## 9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

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

Ne pas congeler.

## 10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

## 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### Titulaire

**FRESENIUS KABI FRANCE**

5 PLACE DU MARIVEL  
92316 SÈVRES CEDEX

### Exploitant

**FRESENIUS KABI FRANCE**

5 PLACE DU MARIVEL  
92316 SÈVRES CEDEX

## 12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

## 13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

#### **14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Médicament pouvant être administré par tout médecin spécialisé en anesthésie-réanimation ou en médecine d'urgence dans les cas où il intervient en situation d'urgence ou dans le cadre d'une structure d'assistance médicale mobile ou de rapatriement sanitaire (article R. 5121-96 du code de la santé publique).

#### **15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Sans objet.

#### **16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Conformément à la réglementation en vigueur.

#### **PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

**NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Sans objet.

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DU LOT**

Sans objet.

**5. AUTRES**

Sans objet.

## MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

### NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Ampoule 20 ml

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

**PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion**

Propofol

Voie intraveineuse.

### 2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Réservé à l'usage unique.

### 3. DATE DE PEREMPTION

EXP MM/AAAA

Après ouverture, le produit doit être utilisé immédiatement.

### 4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

### 5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 ml contient 10 mg de propofol.

Chaque ampoule de 20 ml contient 200 mg de propofol.

### 6. AUTRES

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion**

**Propofol**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion ?
3. Comment utiliser PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### **1. QU'EST-CE QUE PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANESTHÉSIIQUES GÉNÉRAUX - code ATC : N01AX10.

PROPOFOL FRESENIUS appartient à un groupe de médicaments appelé les « anesthésiques généraux ». Les anesthésiques généraux sont utilisés dans l'induction du sommeil lors des opérations chirurgicales ou d'autres procédures. Ils peuvent également être utilisés en tant que sédatif (pour abaisser votre niveau de conscience mais pas pour vous endormir totalement).

#### **PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml est utilisé dans :**

- l'induction et l'entretien de l'anesthésie générale chez les adultes et les enfants de plus de 1 mois ;
- la sédation des patients âgés de plus de 16 ans, sous respiration artificielle en soins intensifs ;
- la sédation des adultes et des enfants de plus de 1 mois au cours de procédures diagnostiques ou chirurgicales, seul ou en combinaison avec un anesthésique local ou régional.

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion ?**

##### **N'utilisez jamais PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion :**

- si vous êtes allergique au propofol ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous êtes allergique au soja ou à l'arachide (voir rubrique « PROPOFOL FRESENIUS contient de l'huile de soja et du sodium » à la fin de la rubrique 2).
- chez les patients âgés de 16 ans ou moins, pour induire une sédation en soins intensifs.

#### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant que l'on vous donne PROPOFOL FRESENIUS et si l'un des cas ci-dessous se produit ou s'est déjà produit dans le passé.

Vous ne devez pas recevoir PROPOFOL FRESENIUS, ou uniquement avec grande précaution et sous stricte surveillance, si vous :

- souffrez d'insuffisance cardiaque à un stade avancé,
- souffrez d'autres affections sévères du cœur,
- êtes traité par électroconvulsivothérapie (ECT, traitement pour troubles psychiatriques).

En général, PROPOFOL FRESENIUS doit être administré avec précaution aux patients âgés ou affaiblis.

Avant de recevoir PROPOFOL FRESENIUS, prévenez votre anesthésiste ou le médecin du service des soins intensifs si vous souffrez d'une :

- affection cardiaque,
- affection respiratoire,
- affection rénale,
- affection du foie,
- crises d'épilepsie,
- pression élevée à l'intérieur du crâne (pression intracrânienne élevée). La quantité de sang atteignant le cerveau peut diminuer suite à une diminution de la pression sanguine,
- modification du taux de lipides dans le sang. Si vous êtes alimenté par voie parentérale (nutrition par voie veineuse), les taux de lipides dans votre sang devront être surveillés,
- si votre corps a perdu de grandes quantités d'eau (vous êtes en situation d'hypovolémie).

Si vous souffrez des affections suivantes, celles-ci doivent être traitées avant l'administration de PROPOFOL FRESENIUS :

- insuffisance cardiaque,
- lorsque la quantité de sang atteignant les tissus est insuffisante (insuffisance circulatoire),
- problèmes respiratoires sévères (insuffisance respiratoire),
- déshydratation (hypovolémie),
- crises d'épilepsie.

PROPOFOL FRESENIUS peut augmenter le risque de :

- crises d'épilepsie,
- réflexe nerveux ralentissant le rythme cardiaque (vagotonie, bradycardie),
- changement dans la circulation du sang jusqu'aux organes (effets hémodynamiques sur le système cardiovasculaire) si vous êtes en surcharge pondérale et recevez des doses élevées de PROPOFOL FRESENIUS.

Des mouvements involontaires peuvent se produire durant la sédation avec PROPOFOL FRESENIUS. Les médecins doivent tenir compte de cet effet au cours d'actes chirurgicaux sous sédation et prendre les précautions nécessaires.

Très occasionnellement, une phase d'inconscience associée à une rigidité musculaire peut survenir après anesthésie. Une surveillance par le personnel médical s'impose mais pas d'autre traitement. La récupération est en général spontanée.

L'injection de PROPOFOL FRESENIUS peut être douloureuse. Il est possible de réduire cette douleur en utilisant un anesthésique local mais il faut tenir compte des effets secondaires de celui-ci.

Vous ne serez pas autorisé à quitter l'hôpital tant que vous n'aurez pas pleinement récupéré.

Si vous vous sentez capable de rentrer chez vous peu de temps après avoir reçu du propofol, il faut que vous soyez accompagné.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion.

### **Enfants et adolescents**

L'utilisation de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml n'est pas recommandée chez les nouveau-nés ou les enfants de moins de 1 mois.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml ne doit pas être administré aux enfants et aux adolescents âgés de moins de 16 ans pour la sédation en soins intensifs, car la sécurité d'emploi dans cette indication pour ce groupe de patients n'a pas été établie.

## **Autres médicaments et PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Vous devez faire attention si vous prenez/recevez un des médicaments suivants :

- Prémédications (votre anesthésiste connaît les médicaments ayant des interactions avec PROPOFOL FRESENIUS),
- Autres anesthésiques incluant les anesthésiques généraux, régionaux, locaux et inhalés (un dosage plus faible en PROPOFOL FRESENIUS est exigé. Votre anesthésiste sera au courant si c'est le cas),
- Antidouleurs (analgésiques),
- Antalgiques puissants (par exemple : le fentanyl ou les opioïdes),
- Molécules parasympholytiques (médicaments utilisés pour traiter les crampes douloureuses des organes, l'asthme ou la maladie de Parkinson),
- Benzodiazépines (médicaments utilisés pour traiter l'anxiété),
- Suxaméthonium (décontractant musculaire),
- Médicaments affectant de nombreuses fonctions internes comme le rythme cardiaque (par exemple : l'atropine),
- Médicaments contenant de l'alcool ou boissons alcoolisées,
- Néostigmine (médicament utilisé pour le traitement d'une maladie appelée « myasthénie grave »),
- Ciclosporine (médicament utilisé pour éviter les rejets de greffe).

## **PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion avec des aliments, boissons et de l'alcool**

Après l'administration de PROPOFOL FRESENIUS, Il n'est pas recommandé de manger, de boire ou d'ingérer de l'alcool avant un rétablissement total.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

PROPOFOL FRESENIUS ne doit pas être administré au cours de la grossesse sauf en cas de nécessité clairement établie.

Vous devez arrêter d'allaiter dans les 24 heures suivant l'administration de PROPOFOL FRESENIUS et le lait maternel doit être éliminé.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

### **Sportifs**

Sans objet.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Après l'administration de PROPOFOL FRESENIUS, vous pourrez vous sentir endormi pendant un moment. Ne conduisez pas et n'utilisez pas d'outils ou de machines jusqu'à être sûr que les effets du médicament sont dissipés.

Si vous vous sentez capable de rentrer chez vous peu de temps après avoir reçu PROPOFOL FRESENIUS, ne rentrez pas en conduisant ou non accompagné.

Demandez à votre médecin quand vous pourrez recommencer vos activités et quand vous pourrez retourner au travail.

## **PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion contient de l'huile de soja et du sodium.**

PROPOFOL FRESENIUS contient de l'huile de soja. Des réactions allergiques sévères sont rarement rapportées (voir la rubrique «N'utilisez jamais PROPOFOL FRESENIUS»). Veuillez informer votre médecin si vous êtes allergique à l'huile de soja ou à l'arachide.

Ce médicament contenant moins d'1 mmol (23 mg) de sodium pour 100 ml, il peut être considéré comme pratiquement "sans sodium".

### **3. COMMENT UTILISER PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion ?**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

PROPOFOL FRESENIUS peut vous être administré uniquement dans les hôpitaux ou dans des unités thérapeutiques appropriées sous la surveillance directe de votre anesthésiste ou d'un médecin du service des soins intensifs.

#### **Posologie**

La posologie dépend de votre âge, de votre poids corporel, de votre état physique. Le médecin vous donnera la dose adéquate pour commencer l'anesthésie et pour la maintenir ou pour atteindre le degré de somnolence ou sommeil souhaité, et ce, en suivant attentivement les réponses de votre corps et vos signes vitaux (pouls, pression sanguine, respiration etc).

Il est possible que vous ayez besoin de plusieurs médicaments pour vous maintenir endormi ou sédaté, sans souffrir, en respirant de manière normale et avec une tension artérielle stable. Votre médecin décidera quels médicaments il vous faut et à quel moment il vous les faudra.

#### **Adultes**

Dans la plupart des cas, une posologie de 1,5 à 2,5 mg de propofol par kg de poids corporel permet l'endormissement (induction de l'anesthésie) puis une posologie de 4 à 12 mg de propofol par kg de poids corporel et par heure est suffisante pour rester endormi (entretien de l'anesthésie). Pour la sédation, des doses de 0,3 à 4,0 mg de propofol par kg de poids corporel et par heure sont généralement suffisantes.

Pour induire une sédation pendant les interventions chirurgicales et diagnostiques chez l'adulte, la plupart des patients nécessitent de 0,5 à 1 mg de propofol par kg de poids corporel pendant 1 à 5 minutes pour débiter la sédation. L'entretien de la sédation peut être obtenu en dosant la perfusion de PROPOFOL FRESENIUS jusqu'à l'obtention du degré de somnolence souhaité. La plupart des patients nécessitent de 1,5 à 4,5 mg de propofol par kg de poids corporel par heure. La perfusion peut être complétée par une injection en bolus de 10 à 20 mg de propofol (1 à 2 ml de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml) si une augmentation rapide de la profondeur de la sédation est requise.

Chez les patients ventilés, âgés de plus de 16 ans en unité de soins intensifs, la posologie sera ajustée en fonction du degré de sédation requis. Habituellement, une sédation satisfaisante est obtenue grâce à une perfusion continue avec des débits compris entre 0,3 et 4,0 mg de propofol par kg de poids corporel par heure. Les débits supérieurs à 4,0 mg de propofol par kg de poids corporel par heure ne sont pas recommandés.

#### **Utilisation chez les enfants de plus de 1 mois et chez les adolescents**

L'utilisation de PROPOFOL FRESENIUS n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 1 mois. Des précautions particulières doivent être également prises lors de l'administration PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml à un enfant âgé de moins de 3 ans. Les données actuellement disponibles ne suggèrent cependant pas que la sécurité d'emploi est inférieure à celle observée chez les enfants âgés de plus de 3 ans.

La posologie doit être adaptée à l'âge et/ou au poids corporel. La plupart des patients âgés de plus de 8 ans nécessiteront approximativement 2,5 mg/kg de poids corporel de PROPOFOL FRESENIUS pour être endormis (induction de l'anesthésie). La dose nécessaire peut être plus élevée (2,5 à 4 mg/kg de poids corporel) chez les enfants plus jeunes, particulièrement ceux âgés de 1 mois à trois ans. Un débit compris entre 9 et 15 mg/kg/h permet en général d'atteindre une anesthésie satisfaisante qui les maintient endormis (entretien de l'anesthésie). La dose nécessaire peut être plus élevée chez les enfants plus jeunes, particulièrement ceux âgés de 1 mois à trois ans.

La dose de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml nécessaire chez la plupart des enfants âgés de plus de 1 mois pour l'induction d'une sédation durant une procédure chirurgicale ou diagnostique est de 1 à 2 mg/kg de poids corporel. L'entretien de la sédation au niveau souhaité peut être obtenu en adaptant la dose de PROPOFOL FRESENIUS perfusée jusqu'au niveau de sédation désiré. La plupart des patients nécessitent de 1,5 à 9 mg/kg/h de propofol. Cette perfusion peut être complétée par l'injection en bolus d'une dose de 1 mg/kg de poids corporel si un accroissement rapide de la profondeur de la sédation est nécessaire.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml ne doit pas être administré aux enfants et aux adolescents âgés de moins de 16 ans pour une sédation en unité de soins intensifs, car sa sécurité d'emploi n'a pas été démontrée dans ce groupe de patients pour cette indication.

### **Mode d'administration**

PROPOFOL FRESENIUS est administré par voie intraveineuse, généralement sur le dos de la main ou au niveau de l'avant-bras. Votre anesthésiste peut utiliser une aiguille ou canule (tube plastique fin). PROPOFOL FRESENIUS sera administré dans une veine, manuellement ou avec une pompe électrique. Une pompe électrique peut être utilisée pour permettre une administration au cours d'opérations de longue durée et dans les unités de soins intensifs.

### **Patients âgés ou affaiblis**

Les patients âgés ou affaiblis nécessitent des doses moins élevées.

### **Durée du traitement**

Lorsque PROPOFOL FRESENIUS est utilisé en sédation, il ne doit pas être administré plus de 7 jours.

### **Si vous avez reçu plus de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion que vous n'auriez dû :**

Votre médecin s'assurera que la dose de propofol que vous recevrez est correcte en fonction du type d'intervention que vous allez subir.

Cependant chaque personne étant différente, les posologies seront différentes en fonction de chacun. Si vous recevez une dose trop importante pour vous, votre anesthésiste prendra les dispositions nécessaires afin que votre cœur et votre respiration soient pris en charge de manière adéquate. C'est pourquoi les anesthésiques ne sont administrés que par des médecins compétents en anesthésie ou dans la prise en charge des patients en unité de soins intensifs.

### **Si vous oubliez d'utiliser PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion :**

Sans objet.

### **Si vous arrêtez d'utiliser PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion :**

Sans objet.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre anesthésiste ou votre médecin de l'unité de soins intensifs.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### **Effets indésirables pouvant survenir pendant l'anesthésie**

Les effets indésirables suivants peuvent survenir pendant l'anesthésie (lors de l'injection ou lorsque vous êtes sédaté ou endormi). Votre médecin les prendra en charge. S'ils surviennent, votre médecin vous administrera un traitement adéquat.

#### **Très fréquent (peut toucher plus d'une personne sur 10)**

- Sensation de douleur locale au point d'injection (au moment de l'injection, avant de vous endormir).

#### **Fréquents (peut toucher jusqu'à une personne sur 10)**

- Rythme cardiaque lent ou rapide ;
- Faible tension artérielle ;
- Modification de votre respiration (fréquence respiratoire basse, arrêt respiratoire) ;
- Hoquet ;
- Toux (peut aussi survenir lors de votre réveil).

#### **Peu fréquents (peut toucher jusqu'à une personne sur 100)**

- Gonflements et rougeurs ou caillots sanguins dans la veine au niveau du site d'injection.

### **Rares (peut toucher jusqu'à une personne sur 1 000)**

- Contractures et tremblements de votre corps et convulsions (peut aussi survenir lors de votre réveil).

### **Très rares (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000)**

- Réaction allergique sévère pouvant causer des difficultés à respirer, une rougeur et un gonflement de la peau, des bouffées de chaleur ;
- Augmentation du liquide dans les poumons, ce qui peut provoquer une sensation d'étouffement (peut aussi se produire à votre réveil) ;
- Couleur inhabituelle des urines (peut aussi se produire à votre réveil).

### **Fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles)**

- Mouvements involontaires ;
- Réactions graves de la peau et des tissus en cas d'injection accidentelle en dehors de la veine.

### **Effets indésirables pouvant survenir après l'anesthésie**

Les effets indésirables suivants peuvent se produire après l'anesthésie (au moment de votre réveil ou après votre réveil).

### **Fréquents (peut toucher jusqu'à une personne sur 10)**

- Maux de tête ;
- Sensation de nausées, vomissements ;
- Toux.

### **Rares (peut toucher jusqu'à une personne sur 1 000)**

- Vertiges, frissons et sensations de froid ;
- Excitation.

### **Très rares (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000)**

- Etat d'inconscience après l'intervention (lorsque cela s'est produit, les patients s'en sont remis sans séquelles) ;
- Inflammation du pancréas (pancréatite) qui peut occasionner de graves douleurs à l'estomac (aucun lien de cause à effet n'a été mis en évidence) ;
- Fièvre post-opératoire.

### **Fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles)**

- Sensation d'euphorie ;
- Sensation d'excitation sexuelle ;
- Rythme cardiaque irrégulier ;
- Modifications de l'ECG (Syndrome de Brugada) ;
- Augmentation de la taille du foie ;
- Insuffisance rénale ;
- Lésions des cellules musculaires (rhabdomyolyse), augmentation de l'acidité du sang, taux élevé de potassium et des lipides dans le sang, insuffisance cardiaque ;
- Abus de médicaments, principalement de la part des professionnels de santé.

En cas d'administration de PROPOFOL FRESENIUS avec la lidocaïne (un anesthésique local diminuant la douleur au point d'injection), les effets indésirables suivants peuvent rarement survenir :

- vertiges,
- vomissements,
- somnolence,
- convulsions,
- ralentissement du rythme cardiaque (bradycardie),
- battements irréguliers (arythmies cardiaques),
- choc.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de

déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.anism.sante.fr](http://www.anism.sante.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'ampoule ou le flacon et l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Après ouverture, le produit doit être utilisé immédiatement. Les systèmes d'administration de PROPOFOL FRESENIUS 10mg/ml non dilué doivent être remplacés 12 heures après ouverture de l'ampoule ou du flacon.

Les dilutions de PROPOFOL FRESENIUS avec une solution de glucose à 5% m/v ou une solution de chlorure de sodium à 0,9% m/v, ou une solution de lidocaïne à 1% sans conservateurs (au moins 2 mg/ml de propofol), doivent être réalisées dans des conditions d'asepsie (dument contrôlées et validées) immédiatement avant l'administration et il faut administrer le produit dans les 6 heures suivant la dilution.

Agiter l'ampoule ou le flacon avant l'emploi.

N'utilisez pas ce médicament si, après agitation, vous remarquez deux couches distinctes dans l'émulsion.

N'utiliser que des préparations bien homogènes et des récipients non endommagés.

Usage unique. Toute émulsion non utilisée doit être éliminée.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

### **Ce que contient PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion**

- La substance active est : le propofol.  
1 ml d'émulsion contient 10 mg de propofol.  
Chaque ampoule de 20 ml contient 200 mg de propofol.  
Chaque flacon de 50 ml contient 500 mg de propofol.  
Chaque flacon de 100 ml contient 1000 mg de propofol.
- Les autres composants sont : Huile de soja raffinée, lécithine d'œuf purifiée, glycérol, acide oléique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

### **Qu'est-ce que PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur**

PROPOFOL FRESENIUS est une émulsion blanche huile-dans-eau injectable ou pour perfusion.

PROPOFOL FRESENIUS se présente en ampoule verre incolore ou flacon verre scellé avec un bouchon en caoutchouc.

20 ml d'émulsion en ampoule verre, boîte de 5 ou 10.

50 ou 100 ml d'émulsion en flacon verre, boîte de 1, 10 ou 15.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

### **FRESENIUS KABI FRANCE**

5 PLACE DU MARIVEL  
92316 SÈVRES CEDEX

## Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

### **FRESENIUS KABI FRANCE**

5 PLACE DU MARIVEL  
92316 SÈVRES CEDEX

## Fabricant

### **FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH**

HAFNER STRASSE 36  
A-8055 GRAZ  
AUTRICHE  
ou

### **FRESENIUS KABI AB**

RAPSGATAN 7  
S-75174 UPPSALA  
SUEDE

## Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

**Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.**

## La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

à compléter ultérieurement par le titulaire

## Autres

Sans objet.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

### **Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :**

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml peut être mélangé à une solution de glucose 5% m/v, de chlorure de sodium 0,9% m/v ou de lidocaïne 1%, mais ne doit pas être mélangé à d'autres solutions injectable ou pour perfusion. La concentration finale en propofol ne doit pas être inférieure à 2 mg/ml.

A usage unique. Toute émulsion non utilisée doit être jetée.

L'ampoule ou le flacon doit être agité avant utilisation.

Si après agitation, deux couches distinctes sont observées dans l'émulsion, celle-ci ne doit pas être utilisée. Utiliser uniquement des préparations homogènes et des récipients non endommagés.

Avant utilisation le col de l'ampoule ou le bouchon en caoutchouc du flacon doit être nettoyé par pulvérisation d'alcool ou à l'aide d'une compresse trempée dans l'alcool. Après utilisation, les ampoules ou flacons ouverts doivent être jetés.

Le propofol doit être administré uniquement par du personnel expérimenté (ou si approprié, par un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients en soins intensifs).

Les patients doivent être surveillés en permanence et le matériel nécessaire pour le maintien des voies respiratoires, doivent être immédiatement accessibles à tout moment. Le propofol en doit pas être administré par le médecin qui opère au moment de l'intervention chirurgicale ou diagnostique.

Des cas d'abus et de dépendance au propofol, principalement chez les professionnels de santé, ont été rapportés. Comme avec d'autres anesthésiques généraux, l'administration de propofol sans prise en charge respiratoire peut entraîner des complications respiratoires fatales.

Si le propofol est administré pour une sédation consciente dans le cadre d'une intervention chirurgicale ou diagnostique, le patient doit être surveillé en permanence à la recherche de signes précoces d'hypotension, d'obstruction des voies aériennes et de désaturation en oxygène.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml peut être utilisé en perfusion pure ou diluée uniquement dans une solution pour perfusion de glucose à 5% m/v ou dans une solution de chlorure de sodium à 0,9% m/v.

Des solutions de glucose 5% m/v, de chlorure de sodium 0,9% m/v, de chlorure de sodium 0,18% m/v ou de glucose 4% m/v peuvent être administrées dans le même perfuseur. PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml ne doit pas être mélangé avec d'autres solutions pour perfusion ou injection.

L'administration concomitante d'autres médicaments ou liquides dans la tubulure de perfusion de PROPOFOL FRESENIUS doit se faire proche de la canule en utilisant un site d'adjonction Y ou une valve à trois voies.

PROPOFOL FRESENIUS est une émulsion lipidique sans conservateurs anti-microbiens qui est donc susceptible de favoriser le développement rapide de micro-organismes.

L'émulsion doit être prélevée à l'aide d'une seringue stérile ou d'un système d'administration stérile immédiatement après ouverture de l'ampoule ou descellage du flacon. L'administration doit commencer sans délai.

Pendant toute la durée de la perfusion, il faut maintenir impérativement les conditions d'asepsie pour le propofol et le matériel de perfusion. Ne jamais administrer PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml au travers d'un filtre antimicrobien.

#### Perfusion de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml non dilué

Pour la perfusion PROPOFOL FRESENIUS sous forme non diluée, il est recommandé de toujours utiliser des dispositifs tels que burettes graduées, compte-gouttes, pousse-seringue électrique ou pompe volumétrique pour contrôler le débit de perfusion. Comme pour toute émulsion lipidique, la durée d'une même perfusion de PROPOFOL FRESENIUS ne doit pas dépasser 12 heures.

Une perfusion de propofol doit être changée au moins toutes les 12 heures.

#### Perfusion de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml dilué

Lorsque PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml est administré dilué, il est recommandé de toujours utiliser des burettes graduées, des compte-gouttes ou des pompes à perfusion volumétriques pour contrôler les vitesses de perfusion.

La dilution maximale ne doit pas excéder 1 volume de propofol pour 4 volumes de solution de glucose 5% m/v ou de solution de chlorure de sodium à 0,9% m/v (concentration minimale de 2 mg de propofol par ml).

Le mélange doit être préparé aseptiquement juste avant l'administration et doit être administré dans les 6 heures suivant la préparation.

Pour atténuer la douleur au site d'injection, de la lidocaïne 1% sans conservateurs en solution injectable peut être injectée immédiatement avant l'utilisation de PROPOFOL FRESENIUS (à raison de 20 volumes de propofol avec 1 volume de solution injectable de lidocaïne à 1%).

La lidocaïne ne doit pas être utilisée chez les patients ayant une porphyrie héréditaire.

Les myorelaxants tels qu'atracurium et mivacurium ne peuvent être administrés qu'après rinçage de la tubulure utilisée pour la perfusion de PROPOFOL FRESENIUS.