

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.

Excipients :

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 huile-dans-eau, blanche et isotonique.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

- induction et entretien de l'anesthésie générale,
- sédation des patients ventilés en réanimation.

4.2. Posologie et mode d'administration

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml 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 : électrocardiogramme, 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.

La dose d'émulsion PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml sera ajustée au cas par cas, en fonction de la réponse du patient et des prémédications utilisées.

Des agents analgésiques sont généralement nécessaires en association au PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml.

Posologie

Anesthésie générale chez l'adulte :

Induction de l'anesthésie

Pour l'induction de l'anesthésie, il faut ajuster la dose de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml (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.

Chez l'adulte de plus de 55 ans et chez les patients ASA grade III ou IV, en particulier ceux atteints d'insuffisance cardiaque, la dose requise sera généralement moindre et la dose totale de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml pourra être réduite à un minimum de 1 mg/kg de poids corporel de propofol. 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 et par heure sont généralement utilisées. Une dose d'entretien réduite, d'environ 4 mg de propofol par kg de poids 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 10 mg/ml 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 :

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml ne doit pas être utilisé pour l'anesthésie générale chez l'enfant de moins d'un mois.

Induction de l'anesthésie :

Lors de l'induction de l'anesthésie, il est recommandé d'augmenter lentement la dose de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml 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.

Pour l'enfant de plus de 8 ans, la dose d'induction sera généralement d'environ 2,5 mg de propofol par kg de poids. Chez l'enfant de moins de 8 ans, la dose requise peut être plus élevée. La posologie initiale doit être de 3 mg/kg et, si nécessaire, elle peut être augmentée par paliers de 1 mg/kg.

Une dose inférieure est recommandée pour le jeune enfant à risque élevé (ASA III et IV).

L'administration de propofol par le dispositif TCI (Target Controlled Infusion) n'est pas conseillée pour l'induction de l'anesthésie générale chez l'enfant.

Entretien de l'anesthésie

Pour l'entretien de l'anesthésie par perfusion continue, il faut utiliser des doses de 9 à 15 mg de propofol par kg de poids et par heure.

Comparé à des enfants plus âgés, chez les enfants âgés de moins de 3 ans, des doses plus élevées (mais comprises dans la fourchette recommandée ci-dessus) peuvent être nécessaires. La posologie devra être ajustée de façon individuelle et une attention particulière devra être apportée au besoin d'une analgésie adaptée.

Il n'y a aucune donnée sur le maintien de l'anesthésie avec injections répétées du propofol chez l'enfant.

Une durée maximale d'utilisation d'environ 60 minutes ne doit pas être dépassée, sauf en cas d'indication spécifique, comme par exemple une hyperthermie maligne où les anesthésiques halogénés doivent être évités.

L'administration de propofol par le dispositif TCI (Target Controlled Infusion) n'est pas conseillée pour le maintien de l'anesthésie générale chez l'enfant.

Sédation en réanimation chez l'adulte

Lors de l'utilisation en sédation chez les patients ventilés nécessitant des soins intensifs, il est recommandé d'administrer PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml 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 et par heure n'est pas recommandé (voir rubrique 4.4).

L'utilisation de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml pour la sédation des patients en soins intensifs âgés de 16 ans et moins est contre-indiquée.

L'administration de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml par le dispositif TCI (Target Controlled Infusion) n'est pas conseillé 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 diluée ou non diluée, uniquement dans une solution de glucose à 5 % pour perfusion intraveineuse ou dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour perfusion intraveineuse. Utiliser uniquement des flacons de perfusion en verre.

Agiter les ampoules/flacons avant l'emploi et 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 10 mg/ml est une émulsion qui contient des lipides sans conservateur antimicrobien. Cette émulsion 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 aucun délai.

Pendant toute la durée de la perfusion, il faut maintenir impérativement les conditions d'asepsie pour PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml 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 10 mg/ml, il faut les injecter près de la canule en utilisant un site d'adjonction Y ou une valve à trois voies.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml 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 10 mg/ml au travers d'un filtre antimicrobien.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml 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 :

Pour la perfusion de propofol sous forme non diluée, il est recommandé de toujours utiliser des dispositifs tels que compte-gouttes, pousse-seringue électrique ou pompe volumétrique pour contrôler le débit de perfusion.

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 et 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 comptes-gouttes ou des pompes à perfusion volumétriques pour contrôler les vitesses de perfusion et éviter le risque de perfusion incontrôlée accidentelle de volumes importants de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml. Il faudra tenir compte de ce risque quand on décide de la quantité maximale de propofol dans la burette.

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 conformément aux règles de l'asepsie immédiatement avant 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 l'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 en même temps que 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 ou peut être mélangé 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 que atracurium et mivacurium ne peuvent être administrés qu'après rinçage de la tubulure utilisée pour la perfusion de propofol.

Durée d'administration

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

4.3. Contre-indications

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml ne doit pas être utilisé :

- chez les patients ayant une hypersensibilité connue au propofol, au soja, aux arachides, ou à l'un des excipients de l'émulsion,
- chez les patients allergiques au soja ou aux arachides,
- pour l'anesthésie générale des enfants de moins de 1 mois,
- chez les enfants et adolescents âgés de 16 ans et moins en sédation (voir rubrique 4.4).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, respiratoire, rénale ou hépatique ou chez les patients âgés, affaiblis ou chez les patients hypovolémiques ou épileptiques, ou chez les patients souffrant de troubles de la conscience, PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml doit être administré avec précaution et à une vitesse réduite (voir rubrique 4.2).

Avant l'administration de propofol, il faudra compenser une éventuelle insuffisance cardiaque, circulatoire ou pulmonaire, de même qu'une éventuelle hypovolémie.

Avant l'anesthésie d'un patient épileptique, il faudra vérifier que le patient ait bien reçu un traitement antiépileptique. Bien que plusieurs études aient démontré une efficacité dans le traitement du mal épileptique, l'administration du propofol chez les patients épileptiques peut également augmenter le risque de crise d'épilepsie.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml ne doit pas être administré chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque avancée ou d'autres maladies sévères du myocarde, ou seulement de façon extrêmement prudente et sous surveillance.

Le risque de vagotonie peut être majoré car le propofol n'a pas d'activité vagolytique.

Quelques cas de bradycardie (parfois profonde) et d'asystolie ont été rapportés.

On devra envisager l'administration intraveineuse d'un agent anticholinergique avant l'induction ou pendant l'entretien d'une anesthésie par PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, en particulier dans les situations lors desquelles un tonus vagal risque d'être prédominant ou lorsque PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml est utilisé en même temps que d'autres médicaments susceptibles d'induire une bradycardie.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml n'est pas recommandé lors de traitement par électroconvulsivothérapie.

Il faudra être particulièrement prudent chez les patients présentant des troubles du métabolisme des lipides et dans les autres situations dans lesquelles les émulsions lipidiques doivent être utilisées avec précaution. Si les patients bénéficient d'une nutrition parentérale, il est nécessaire de prendre en compte la teneur en lipides dans la perfusion de la formulation de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml : 1,0 ml de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml contient 0,1 gramme de lipides.

Surveiller les lipides après 3 jours de traitement en Unité de Soins Intensifs.

En cas de surcharge pondérale sévère, les doses requises étant plus élevées, il faudra tenir compte des risques hémodynamiques sur le système cardiovasculaire.

Il faudra être particulièrement prudent chez les patients avec une hypertension intracrânienne élevée et une pression artérielle moyenne basse, en raison du risque de diminution importante de la pression de perfusion intracérébrale.

Pour atténuer la douleur au site d'injection pendant l'induction de l'anesthésie par PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, on peut administrer une solution de lidocaïne avant l'émulsion de propofol. Les dilutions avec une solution de lidocaïne ne doivent pas être utilisées chez les patients atteints de porphyrie aiguë héréditaire.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml n'est pas recommandé pour l'anesthésie générale des enfants de moins d'un mois. La tolérance et l'efficacité du propofol utilisé en sédation en soins intensifs chez l'enfant et l'adolescent de moins de 16 ans n'ont pas été démontrées.

Bien que le lien de causalité n'ait pas été démontré, des effets indésirables graves (avec une issue parfois fatale) ont été rapportés chez des enfants de moins de 16 ans à la suite d'une utilisation de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml en sédation en soins intensifs dans des conditions non approuvées.

Il s'agit de la survenue d'acidose métabolique, d'hyperlipémie, de rhabdomyolyse et/ou d'insuffisance cardiaque, le plus souvent chez des enfants atteints d'infections respiratoires qui avaient reçu des doses supérieures à celles recommandées chez l'adulte en USI.

De même, de très rares cas d'acidose métabolique, de rhabdomyolyse, d'hyperkaliémie et/ou d'insuffisance cardiaque d'évolution rapide (avec issue fatale dans certains cas) ont été signalés chez des adultes traités pendant plus de 58 heures par des doses dépassant 5 mg/kg/h. Ceci dépasse la posologie de 4 mg/kg/h actuellement recommandée pour la sédation en Unité de Soins Intensifs. Les patients concernés avaient pour la plupart (mais pas seulement) un traumatisme crânien important et une pression intracrânienne élevée. Dans ces cas, l'insuffisance cardiaque ne répondait habituellement pas à l'administration d'un traitement inotrope.

Il est recommandé d'éviter, dans la mesure du possible, d'excéder la posologie de 4 mg/kg/h. Le prescripteur doit être conscient de l'éventualité de la survenue de ces effets indésirables et diminuer la posologie ou utiliser un autre sédatif au premier signe d'intolérance. Les patients à pression intracrânienne élevée doivent recevoir un traitement approprié pour maintenir la pression d'irrigation cérébrale lors de ces modifications de traitement.

Bien que les données actuelles disponibles ne semblent pas indiquer de différences significatives en terme de sécurité par rapport aux enfants de plus de 3 ans, une attention particulière est nécessaire lors de l'utilisation de propofol pour l'anesthésie chez les nouveau-nés et les enfants de moins de 3 ans.

Dans des cas isolés, il peut y avoir en post opératoire une phase d'inconscience pouvant elle-même s'accompagner d'une élévation du tonus musculaire. La survenue d'un tel effet n'est pas liée au fait que le patient était éveillé ou non. Bien que la récupération soit spontanée, le patient doit être maintenu sous surveillance jusqu'à la récupération complète de l'anesthésie générale.

Le patient ne doit quitter l'hôpital qu'après récupération complète de l'anesthésie générale.

Ce médicament contenant moins d'1 mmol (23 mg) sodium pour 100 ml, il est donc essentiellement "non sodique".

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

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml peut être utilisé en même temps que d'autres médicaments pour anesthésie (prémédication, anesthésiques volatiles, analgésiques, myorelaxants, anesthésiques locaux). A ce jour, aucune interaction sévère avec ces médicaments n'a été rapportée. Certains de ces médicaments à action centrale peuvent produire un effet dépresseur circulatoire et respiratoire, entraînant ainsi une majoration de ces effets lorsqu'ils sont utilisés avec PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml.

Quand une anesthésie générale est associée à une anesthésie régionale, les doses requises peuvent être moindres.

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 additionnelle d'opiacés, les effets sédatifs du propofol peuvent être majorés et prolongés, et l'incidence et la durée des apnées augmentées.

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 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 propofol.

4.6. Grossesse et allaitement

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

Le propofol franchit la barrière placentaire et peut provoquer une dépression respiratoire néonatale (voir rubrique 5.3).

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

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 et jeter leur lait.

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

Après administration de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, 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.

4.8. Effets indésirables

Les effets secondaires les plus fréquents pour le propofol sont l'hypotension et la dépression respiratoire. Ces effets dépendent de la dose de propofol administrée mais aussi du type de prémédication et des médicaments associés.

Ci-dessous, les effets indésirables sont définis de cette façon :

Très fréquent ($\geq 1/10$),

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$),

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$),

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$),

Très rare, cas isolés ($< 1/10\ 000$).

Pour chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés du plus grave au moins grave.

Affections du système immunitaire

Rare : signes cliniques d'anaphylaxie, pouvant inclure œdème de Quincke, bronchospasme, érythème et hypotension.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquent : hypertriglycéridémie.

Affections psychiatriques

Rare : euphorie et levée de l'inhibition sexuelle lors de la période de réveil.

Affections du système nerveux

Fréquent : durant l'induction d'une anesthésie, des mouvements spontanés et une myoclonie sont susceptibles d'être observés.

Rare : maux de tête, vertiges, frissons et sensations de froid lors de la période de réveil. Mouvements épileptiques incluant opisthotonos

Très rare : attaques épileptiformes tardives, cette période de latence allant de quelques heures à plusieurs jours après la fin de l'administration de propofol.

Risques de convulsions chez des patients épileptiques après administration de propofol.

Cas d'inconscience postopératoire (voir rubrique 4.4).

Affections cardiaques et circulatoires

Fréquent : lors de l'induction de l'anesthésie, hypotension, bradycardie, tachycardie, bouffées de chaleur

Peu fréquent : hypotension marquée. Ceci peut nécessiter, si besoin, une diminution de la vitesse d'administration de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml et/ou l'administration de solutés intraveineux, d'agents vasoconstricteurs. Chez les patients atteints d'une insuffisance circulatoire coronaire ou cérébrale ou atteints d'hypovolémie, prendre en compte la possibilité d'une hypotension artérielle sévère.

Durant l'anesthésie générale, une bradycardie a été observée, quelques fois avec aggravation progressive (asystoles). On devra envisager l'administration intraveineuse d'un agent anticholinergique avant l'induction ou durant l'entretien de l'anesthésie (voir rubrique 4.4).

Rare : arythmie cardiaque lors de la période de réveil. Thromboses et phlébites.

Affections respiratoires, thoraciques et du médiastin

Fréquent : lors de l'induction de l'anesthésie, hyperventilation, apnée transitoire, toux et hoquet.

Peu fréquent : toux durant l'entretien de l'anesthésie.

Rare : toux durant la période de réveil.

Très rare : œdème pulmonaire

Affections gastro-intestinales

Rare : nausées, vomissements, durant la période de réveil.

Très rare : pancréatite survenue après administration de propofol. Une relation causale n'a cependant pas pu être établie.

Affections cutanées

Très rare : réactions tissulaires graves après administration paraveineuse accidentelle.

Affections du rein et des voies urinaires

Rare : Cas de décoloration des urines après administration prolongée de propofol.

Troubles généraux et anomalie au site d'administration :

Très fréquent : douleur locale durant l'injection initiale. Voir ci-dessous pour la prophylaxie et le traitement.

La douleur locale éprouvée lors de l'injection initiale de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml peut être atténuée par l'administration en même temps de lidocaïne (voir, en rubrique 4.2 "Mode d'administration", section "Perfusion de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml dilué") et par l'utilisation des veines plus larges de l'avant-bras et du pli du coude. En cas d'administration associée de lidocaïne, les effets indésirables suivants peuvent apparaître rarement ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$) : sensations vertigineuses, vomissements, somnolence, convulsions, bradycardie, arythmie cardiaque et choc.

Rare : cas de fièvre post-opératoire.

Très rare : des cas isolés d'effets indésirables sévères ont été rapportés sous la forme de symptômes complexes incluant : rhabdomyolyse, acidose métabolique, hyperkaliémie, et insuffisance cardiaque, parfois d'évolution fatale. Ces effets ont été observés chez des patients en soins intensifs avec des doses dépassant 4 mg/kg/h. Pour plus de détails, voir rubrique 4.4.

4.9. Surdosage

Il est probable qu'un surdosage provoque une dépression cardio-respiratoire. La dépression respiratoire est traitée par ventilation artificielle. La dépression cardiovasculaire peut exiger la mise en position déclive du patient, le remplissage vasculaire et l'administration d'agents vasoconstricteurs.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

AUTRES ANESTHESIQUES GENERAUX, Code ATC : N01AX10

Le propofol (2,6-diisopropylphénol) est un anesthésique général d'action rapide (qui agit dans un délai d'environ 30-40 secondes). La durée de l'anesthésie, qui dépend du métabolisme et de l'élimination, est de 4 à 6 minutes. Aux doses d'entretien usuelles, on n'a pas observé d'accumulation notable après injections répétées ou perfusion de propofol.

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.

Avec le schéma posologique recommandé, 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.

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: une phase α de distribution rapide ($t_{1/2} = 1,8$ à $4,1$ minutes), une phase β d'élimination rapide ($t_{1/2} = 34$ à 64 minutes) et une phase γ d'élimination plus lente ($t_{1/2} = 184$ à 382 minutes). Pendant la phase d'élimination γ , la diminution des taux sanguins est lente en raison de la faible distribution à partir d'un compartiment profond. Le volume initial de distribution (V) est d'environ 22 à 76 litres et le volume total de distribution ($Vd\beta$) est de 387 à 1587 litres. Le propofol est rapidement éliminé du corps (clairance totale : environ 2 litres/minute).

L'épuration se fait par des processus métaboliques, essentiellement hépatiques. Le propofol est transformé en glucuroconjugés inactifs (40 %) et en quinols correspondants et en un 4-sulfoconjugué. Ces métabolites sont excrétés dans les urines (environ 88 %). Moins de 0,3 % de la dose administrée est excrété sous forme inchangée dans les urines.

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 carcinogénicité. 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.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

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

6.2. Incompatibilités

Avant l'administration, ne pas mélanger PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml à des solutions pour injection ou perfusion autres qu'une solution pour perfusion intraveineuse à 5 % de glucose, une solution pour perfusion intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9 % ou une solution injectable de lidocaïne à 1 % (voir rubrique 4.2 "Mode d'administration"). La concentration finale de propofol ne doit pas être inférieure à 2 mg/ml.

Les myorelaxants tels que atracurium et mivacurium ne doivent être administrés qu'après rinçage de la tubulure utilisée pour la perfusion de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml.

6.3. Durée de conservation

Le produit se conserve 3 ans dans son conditionnement d'origine. Les systèmes d'administration de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml non dilué seront remplacés douze heures après l'ouverture de l'ampoule ou du flacon. Les dilutions de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml avec une solution pour perfusion intraveineuse à 5 % de glucose ou une solution pour perfusion intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9 %, doivent être réalisées dans des conditions d'asepsie immédiatement avant l'administration. Il faut administrer le produit dans les 6 heures suivant la préparation.

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.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20 ml en ampoule (verre incolore de type I) avec bouchon (bromobutyle), boîte de 5.

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

100 ml en flacon (verre incolore de type II) avec bouchon (bromobutyle), boîte de 1, boîte de 10 ou boîte de 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 en injection ou perfusion avec des solutions autres que du glucose 5 % m/v ou du chlorure de sodium 0,9 % m/v ou avec une solution de lidocaïne 1 % (Voir rubrique 4.2 "Mode d'administration"). 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 SEVRES CEDEX

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

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

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

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

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, glycérol, acide oléique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Contient de l'huile de soja raffinée et du sodium. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Emulsion injectable ou pour perfusion.

20 ml en ampoule (verre), boîte de 5.

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 (injection ou perfusion).

Lire la notice avant utilisation.

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

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

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

Agiter l'ampoule avant emploi.

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

Pour injection et perfusion unique pour un seul patient.

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

Réservé à l'usage unique. Avant utilisation, nettoyer le col de l'ampoule avec un spray alcoolisé ou un tampon alcoolisé.

Respecter 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 MARCHE

Titulaire

FRESENIUS KABI FRANCE

5 PLACE DU MARIVEL
92316 SEVRES CEDEX

Exploitant

FRESENIUS KABI FRANCE

5 PLACE DU MARIVEL
92316 SEVRES CEDEX

Fabricant

FRESENIUS KABI AUSTRIA GmbH

HAFNER STRASSE 36
8055 GRAZ
AUTRICHE

ou

FRESENIUS KABI AB

RAPSGATAN 7
75174 UPPSALA
SUEDE

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE 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 18 juillet 2005 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 THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

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

Titulaire

Sans objet.

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Ampoule et flacon

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

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

Propofol

Voie intraveineuse (injection ou perfusion).

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 DE 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.

Chaque flacon de 50 ml contient 500 mg de propofol.

Chaque flacon de 100 ml contient 1000 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 l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans 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. Informations supplémentaires.

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

Classe pharmacothérapeutique

AUTRES ANESTHESIQUES GENERAUX.

Indications thérapeutiques

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml appartient au groupe des 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 vous endormir totalement).

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml est utilisé dans :

- l'induction et l'entretien de l'anesthésie générale,
- la sédation des patients ventilés requérant des soins intensifs.

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

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

N'utilisez jamais PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion dans les cas suivants :

- si vous êtes hypersensible (allergique) au propofol ou à l'un des constituants de ce médicament (voir rubrique 6 "Informations supplémentaires"),
- si vous êtes hypersensible (allergique) au soja ou aux arachides (voir « Informations importantes concernant certains composants » à la fin de la rubrique 2),
- PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml ne doit pas être utilisé pour l'anesthésie générale de l'enfant de moins de 1 mois et pour la sédation en soins intensifs des enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 16 ans.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion

Vous ne devez pas recevoir PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, ou uniquement avec grande précaution et sous stricte surveillance :

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

Ce médicament n'est pas recommandé pour l'anesthésie générale chez l'enfant de moins d'un mois.

Des précautions particulières doivent être prises lors de l'administration de propofol chez les enfants de moins de 3 ans. Cependant, il n'existe pas actuellement de données suggérant que l'administration de propofol chez ces patients présente plus de risque que chez l'enfant plus âgé.

Chez les enfants et adolescents âgés de 16 ans et moins, l'utilisation de propofol en sédation a provoqué des effets indésirables parfois fatals.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml doit être administré avec précaution aux patients âgés ou affaiblis.

Avant de recevoir du PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, prévenez votre anesthésiste ou médecin du service des soins intensifs si vous souffrez de :

- 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 vous souffrez des affections suivantes, celles-ci doivent être traitées avant l'administration de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml :

- 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 10 mg/ml peut augmenter le risque de :

- crises d'épilepsie
- réflexe nerveux ralentissant le rythme cardiaque (vagotonie)
- ralentissement du rythme cardiaque (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 10 mg/ml.

Des mouvements involontaires peuvent se produire durant la sédation avec PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml. Les médecins doivent tenir compte de cet effet au cours d'actes chirurgicaux sous sédation et prendre les précautions nécessaires.

Dans de très rares cas, une phase d'inconscience associée à une rigidité musculaire peut survenir après anesthésie. La récupération est en général spontanée mais une surveillance par le personnel médical s'impose.

L'injection de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml 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.

Interactions avec d'autres médicaments

Utilisation d'autres médicaments :

VEUILLEZ INDIQUER A VOTRE MEDECIN OU VOTRE PHARMACIEN SI VOUS PRENEZ OU AVEZ PRIS RECEMMENT UN AUTRE MEDICAMENT, MEME S'IL S'AGIT D'UN MEDICAMENT OBTENU SANS ORDONNANCE.

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

- prémédications (votre anesthésiste connaît les médicaments ayant des interactions avec le propofol),
- autres anesthésiques incluant les anesthésiques généraux, régionaux, locaux et inhalés (un dosage plus faible en PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml est exigé),
- analgésiques (anti-douleurs),
- médicaments qui relâchent les muscles, (par exemple : le suxamethonium),
- benzodiazépines (anxiolytiques),
- médicaments affectant de nombreuses fonctions internes comme le rythme cardiaque, (par exemple : l'atropine),
- antalgiques puissants (par exemple : le fentanyl),
- alcool,
- neostigmine (un traitement pour l'affaiblissement musculaire),
- cyclosporine (utilisé pour éviter les rejets de greffe).

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons

Il n'est pas recommandé d'ingérer de l'alcool après l'administration de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml avant un rétablissement total.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse - Allaitement

L'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée au cours de la grossesse sauf en cas de nécessité clairement établie.

L'allaitement doit être interrompu et le lait maternel doit être éliminé dans les 24 heures suivant l'administration de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml.

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

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Après l'administration de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, vous ne devez pas conduire, utiliser des machines ou exercer des activités dans des situations dangereuses. Vous devez être accompagné pour rentrer chez vous.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion :

Ce médicament contient de l'huile de soja. Des réactions d'hypersensibilité sévères (allergiques) sont rarement rencontrées. Veuillez informer votre médecin si vous êtes allergique à l'huile de soja.

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 ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml peut vous être administré uniquement dans les hôpitaux ou dans des unités thérapeutiques appropriées par votre anesthésiste ou un médecin du service des soins intensifs.

La posologie de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml dépend de votre âge, de votre état physique et médical, et du degré de somnolence ou sommeil souhaité. Elle peut aussi être influencée par l'administration concomitante d'autres médicaments que vous prenez.

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 mg de propofol par kg de poids corporel et par heure sont généralement suffisantes.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml est administré par injection 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). Une pompe électrique peut être utilisée pour permettre une administration au cours d'opérations de longue durée et dans les unités de soins intensifs.

Les patients âgés ou affaiblis nécessitent des doses moins élevées.

Chez l'enfant, des doses légèrement supérieures sont nécessaires pour l'induction et le maintien de l'anesthésie. La dose doit être ajustée en fonction de la dose et du poids de l'enfant.

Lorsque le PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml est utilisé en sédation, il ne doit pas être administré plus de 7 jours.

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

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Sans objet

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml, émulsion injectable ou pour perfusion est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

L'évaluation des effets indésirables repose sur la classification suivante :

- Très fréquent :** plus d'un patient sur 10
Fréquent : plus d'un patient sur 100 et moins d'un sur 10
Peu fréquent : plus d'un patient sur 1000 et moins d'un sur 100
Rare : plus d'un patient sur 10 000 et moins d'un patient sur 1000
Très rare, cas isolés : moins d'un patient sur 10 000, y compris les cas isolés

Si vous pensez ressentir un des effets mentionnés ci-dessous ou un autre effet secondaire, veuillez en informer votre médecin dès que possible.

Très fréquent (Plus d'un patient sur 10) :

- douleur locale à l'injection

Fréquents (Moins d'un patient sur 10):

- augmentation du taux de lipides dans le sang (hypertriglycémie)

Ces effets peuvent survenir durant l'induction de l'anesthésie :

- mouvements spontanés,
- contractions musculaires brutales et involontaires (myoclonies),
- contractures musculaires (excitation minimale),
- faible pression sanguine (hypotension),
- rythme cardiaque lent (bradycardie),
- rythme cardiaque rapide (tachycardie),
- bouffées de chaleur,
- respiration rapide (hyperventilation),
- arrêts de la respiration (apnées temporaires),
- toux après l'anesthésie,
- hoquet.

Peu fréquents (Moins d'un patient sur 100) :

- très faible pression sanguine (hypotension),
- toux,
- ralentissement des battements cardiaques (bradycardie progressive).

Rares (Moins d'un patient sur 1000) :

- réaction allergique sévère (anaphylaxie) incluant :
 - gonflement du visage, de la bouche et de la gorge (œdème de Quincke),
 - rétrécissement des voies aériennes rendant la respiration difficile (bronchospasme),
 - rougeur de la peau (érythème),
 - faible pression sanguine (hypotension),
- maux de tête
- vertiges
- mouvements épileptiformes (similaires à une épilepsie) avec convulsions et opisthotonus (position rigide avec la tête arquée en arrière)
- caillots sanguins (thromboses)
- inflammation des vaisseaux sanguins (phlébites)
- décoloration des urines
- fièvre post-opératoire

Les effets indésirables suivants peuvent survenir durant la période de réveil :

- euphorie et excitation sexuelle,
- frissons et sensation de froid,
- battements cardiaques irréguliers (arythmie),
- toux,
- nausées ou vomissements.

Très rares (Moins d'un patient sur 10000) :

- attaques épileptiformes tardives (mouvements involontaires similaires à l'épilepsie après le réveil),
- convulsions chez les patients épileptiques,
- inconscience après l'anesthésie,
- présence de liquide dans les poumons (œdème pulmonaire),
- inflammation du pancréas (pancréatite),
- réponses tissulaires graves en cas d'injection accidentelle dans les tissus,
- rhabdomyolyse (affection musculaire),
- modification de l'acidité du sang (acidose métabolique),
- taux élevé de potassium dans le sang (hyperkaliémie),
- insuffisance cardiaque.

En cas d'administration concomitante 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.

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant sérieux, ou si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

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

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

Date de péremption

Ne pas utiliser PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml après la date de péremption figurant sur la boîte.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

Ne pas conserver PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml à une température dépassant +25°C. Ne pas congeler.

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

Les dilutions dans une solution injectable de Glucose 5 % ou Chlorure de sodium 0,9 % doivent être préparées de façon aseptique juste avant l'administration. Celle-ci doit être effectuée dans les 6 heures.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Le produit ne doit pas être utilisé si après agitation, deux couches distinctes sont observées dans l'émulsion.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

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, glycérol, acide oléique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Forme pharmaceutique et contenu

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

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml est une émulsion huile-dans-eau injectable ou pour perfusion.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml se présente en ampoule verre incolore ou flacon verre scellé avec un bouchon en caoutchouc.

20 ml en ampoule, boîte de 5.

50 ou 100 ml en flacon, boîte de 1, 10 ou 15.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

FRESENIUS KABI FRANCE
5 PLACE DU MARIVEL
92316 SEVRES CEDEX

Exploitant

FRESENIUS KABI FRANCE
5 PLACE DU MARIVEL
92316 SEVRES CEDEX

Fabricant

FRESENIUS KABI AUSTRIA GmbH
HAFNER STRASSE 36
8055 GRAZ
AUTRICHE

Ou

FRESENIUS KABI AB
RAPSGATAN 7
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 approuvée est le {date}.

Sans objet.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (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 %, de chlorure de sodium 0,9 % 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.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml 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 : électrocardiographe, 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.

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

Des solutions de glucose 5 %, de chlorure de sodium 0,9 %, de chlorure de sodium 0,18 % ou de glucose 4 % 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 10 mg/ml doit se faire proche de la canule en utilisant un site d'adjonction Y ou une valve à trois voies.

PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml 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 de PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml sous forme non dilué, il est recommandé de toujours utiliser des dispositifs tels que 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 10 mg/ml 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 comptes-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 % ou de solution de chlorure de sodium à 0,9 % (concentration minimale de 2 mg de propofol par ml).

Le mélange doit être préparé conformément aux règles de l'asepsie et 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.

Pour atténuer la douleur au site d'injection, la lidocaïne peut être injectée immédiatement avant l'utilisation de propofol (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.

Autres

Sans objet.