

Midfarma

Propotil[®]
(propofol)

Midfarma Produtos Farmacêuticos Ltda.

Emulsão para injeção intravenosa 1%

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PROPOTIL® 1%

Propofol

APRESENTAÇÕES

Emulsão para injeção intravenosa - 10mg/ml

PROPOTIL® 1% é apresentado em:

- Embalagens com 5 ampolas contendo 20 mL.
- Embalagens com 10 ampolas contendo 20 mL.
- Embalagens com 25 ampolas contendo 20 mL.
- Embalagens com 50 ampolas contendo 20 mL.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

USO RESTRITO A HOSPITAIS

COMPOSIÇÃO

PROPOTIL® 1%

Cada ampola contém:

propofol.....200 mg

excipientes q.s.p.....20,0 mL

(óleo de soja, fosfatídeo de ovo purificado, glicerol, hidróxido de sódio e água para injeção)

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PROPOTIL® é um agente anestésico de curta duração, adequado para indução e manutenção de anestesia geral em procedimentos cirúrgicos.

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

PROPOTIL® pode também ser usado para sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Agente anestésico de curta duração: indução e manutenção

Em estudos comparativos de óxido nitroso-sevoflurano com óxido nitroso-propofol para indução e manutenção da anestesia, foi determinada a taxa de recuperação para cada anestésico. Cinquenta pacientes, P 1 ou 2 na faixa etária de 18 a 70 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos com duração de 1 a 3 horas, foram distribuídos de maneira randomizada e receberam sevoflurano (grupo A) ou propofol (grupo B). Para a indução da anestesia: no grupo A o sevoflurano foi administrado em concentrações crescentes (até 3,5%) com o paciente em respiração espontânea, no grupo B o propofol foi administrado na dose de 2-2,5 mg/kg em 60 segundos com o paciente em respiração espontânea com oxigênio a 100%. A manutenção da anestesia no grupo A foi realizada com sevoflurano 0,3% a 1,8% e no grupo B com infusão de 50 a 200 mcg/kg/min de propofol. O óxido nitroso 60-70% foi administrado em todos os pacientes e fentanila na dose de 1-3 mcg/kg foi administrado em bolus como suplemento anestésico nos dois grupos. Ao final da cirurgia foi interrompida a administração dos agentes anestésicos e instaurado um fluxo de oxigênio a 100% (6 L/min). Os resultados demonstraram que indução no grupo B foi mais rápida quando comparada

com o grupo A (0,8 vs. 2,0 minutos respectivamente). A facilidade de indução e o tempo necessário para o despertar foram similares nos dois grupos. Dentre os efeitos indesejáveis, no grupo A, 13 pacientes apresentaram náuseas e 5 apresentaram vômitos, enquanto que no grupo B a incidência de náuseas foi de 3 pacientes. A incidência de tremores e dor foi similares nos dois grupos. (Lien CA et. al. Journal of Clinical Anesthesia 1996; 8(8):639).

Reves et al. descrevem o uso do propofol como agente anestésico para indução manutenção da anestesia, assim como o seu uso em sedação para procedimentos cirúrgicos e em pacientes sob ventilação mecânica em UTI devido a sua eficácia e segurança. (Reves JG et al. Anesthesia Fourth Edition 1994, 1(11): 272).

Estudos comparativos do uso do propofol em infusão manual com o uso pela bomba de infusão alvo controlada (IAC) foram realizados em 160 pacientes (pacientes grau ASA 1-3 com idade \geq 18 anos), submetidos a procedimentos cirúrgicos. Os dados analisados foram: aceitabilidade da técnica, eficácia e segurança. O grupo IAC apresentou doses de indução menores e taxa de infusão de manutenção maiores. Na avaliação dos anestesistas envolvidos, a facilidade de controle e o uso da bomba de IAC foi considerada melhor.

Foi concluído que o sistema de IAC é efetivo e seguro, tendo melhor aceitabilidade do que a técnica de infusão manual. (Mazzarella B et al. Minerva Anestesiologica 1999;65 (10):701).

Sedação para procedimentos cirúrgicos/diagnósticos

Charles J. Coté estabelece o uso de propofol em pediatria para sedação intermitente ou em infusão constante nos procedimentos radiológicos devido à sua eficácia na prática clínica. (Coté CJ. Anesthesia Fourth Edition 1994, 2(63):2104).

Foi reportado um estudo prospectivo e randomizado, comparando propofol e midazolam para sedação em colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica. Foram selecionados 200 pacientes P 3 e 4 com idade entre 28-88 anos. Estes pacientes receberam de forma randomizada midazolam 2,5 mg para indução seguido de doses repetidas de acordo com a necessidade ou propofol 40-60 mg de dose inicial conforme o peso corporal seguido de 20 mg em doses repetidas. Do total dos pacientes, três foram excluídos devido à presença de carcinoma (2 pacientes no grupo midazolam e 1 paciente no grupo propofol). Os resultados demonstraram um tempo de início médio de ação da sedação menor no grupo propofol do que no grupo midazolam (3 min vs. 6 min), assim como um tempo médio de recuperação menor no grupo tratado com propofol em relação ao grupo tratado com midazolam (19 min vs. 29 min). Foi concluído que a sedação endovenosa com propofol para colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica é mais efetiva que midazolam, associada com recuperação rápida e segura desde que haja monitorização adequada. (Wehrmann T et al. Gastrointestinal Endoscopy 1999).

Gastrointestinal Endoscopy 1999).

Sedação UTI

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: anestésicos gerais

Propriedades Farmacodinâmicas

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um agente de anestesia geral de curta duração com rápido

início de ação de aproximadamente 30 segundos. A recuperação da anestesia geralmente é rápida. O mecanismo de ação, assim como com todos os anestésicos gerais, é pouco conhecido. Em geral, queda na pressão arterial média e leves mudanças na frequência cardíaca são observadas quando **PROPOTIL**[®] é administrado para indução e manutenção da anestesia. Entretanto, os parâmetros hemodinâmicos normalmente permanecem relativamente estáveis durante a manutenção e a incidência de alterações hemodinâmicas adversas é baixa.

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

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

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

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

Nas concentrações atingidas clinicamente, **PROPOTIL**[®] não inibe a síntese de hormônios adrenocorticais.

Propriedades Farmacocinéticas

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

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

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

Dados de segurança pré-clínica

O propofol é um fármaco com extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PROPOTIL[®] é contraindicado:

- Em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula;
- Para sedação em crianças com menos de 3 anos de idade com infecção grave do trato respiratório, recebendo tratamento intensivo;
- Para sedação de crianças de todas as idades com difteria ou epigloteite recebendo tratamento intensivo (ver item Advertências).

5. ADVERTÊNCIAS

PROPOTIL[®] deve ser administrado por profissional de saúde treinado em técnicas de anestesia (ou quando for o caso, por médicos treinados em cuidados de pacientes em terapia intensiva). Os pacientes devem ser constantemente monitorados e devem estar disponíveis facilidades para manter as vias aéreas abertas, ventilação artificial, enriquecimento de oxigênio e outras facilidades ressuscitatórias.

PROPOTIL[®] não deve ser administrado pela pessoa que conduziu o procedimento diagnóstico ou

o procedimento cirúrgico.

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

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

A liberação do paciente da sala de recuperação requer atenção especial de modo a assegurar a completa recuperação da anestesia geral. Muito raramente o uso de **PROPOTIL**[®] pode estar associado ao desenvolvimento de um período de inconsciência pós-operatória, o qual pode ser acompanhado por um aumento no tônus muscular. Isto pode ou não ser precedido por um período de vigília. Apesar da recuperação ser espontânea, deve-se ter um cuidado apropriado ao paciente inconsciente.

Assim como com outros agentes anestésicos intravenosos, deve-se tomar cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca, respiratória, renal ou hepática e em pacientes hipovolêmicos ou debilitados **PROPOTIL**[®] não possui atividade vagolítica e tem sido associado com relatos de bradicardia (ocasionalmente profunda) e também assistolia. Deve-se considerar a administração intravenosa de um agente anticolinérgico antes da indução ou durante a manutenção da anestesia, especialmente em situações em que haja probabilidade de predominância do tônus vagal ou quando **PROPOTIL**[®] for associado a outros agentes com potencial para causar bradicardia.

Quando **PROPOTIL**[®] for administrado a um paciente epilético, pode haver risco de convulsão. Deve-se dispensar cuidado especial aos pacientes com disfunções no metabolismo de gordura e em outras condições que requeiram cautela na utilização de emulsões lipídicas.

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

Foram recebidos relatos muito raros de acidose metabólica, de rabdomiólise, de hipercalemia, e/ou de falha cardíaca, em alguns casos com um resultado fatal, a respeito dos pacientes seriamente doentes recebendo propofol para sedação na UTI. Tais relatos demonstraram que a falha de liberação de oxigênio para os tecidos foi provavelmente o que ocorreu. A relação causal entre estes eventos relatados e propofol não foi estabelecido. Todos os sedativos e agentes terapêuticos usados na UTI (incluindo **PROPOTIL**[®]) devem ser titulados para manter liberação de oxigênio ideal e parâmetros hemodinâmicos.

PROPOTIL[®] não é recomendado para uso em neonatos para a indução e manutenção da anestesia. Não há dados que dão suporte ao uso de **PROPOTIL**[®] em sedação para neonatos prematuros, recebendo tratamento intensivo.

Não há dados de estudos clínicos que deem suporte ao uso de **PROPOTIL**[®] em sedação de crianças com difteria ou epigloteite, recebendo tratamento intensivo.

Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes idosos e crianças, ver item posologia.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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

Uso durante a gravidez e a lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

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

PROPOTIL[®] não deve ser usado durante a gravidez. Todavia, este produto foi usado durante interrupção da gestação no primeiro trimestre, quando indicada.

A segurança para o neonato, quando do uso de **PROPOTIL**[®] em mulheres que estejam amamentando, não foi estabelecida.

Obstetrícia

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Ver item posologia.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

PROPOTIL[®] tem sido usado em associação com anestesia espinal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Entretanto, recomenda-se que os bloqueadores neuromusculares atracúrio e mivacúrio, não devem ser administrados na mesma via IV antes de se eliminar os indícios de **PROPOTIL**[®]

Doses menores de **PROPOTIL**[®] podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como adjuvante às técnicas anestésicas regionais.

7. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Modo de usar

PROPOTIL[®] é uma emulsão óleo em água, branca, aquosa e isotônica para injeção intravenosa. Geralmente, além de **PROPOTIL**[®] são necessários agentes analgésicos suplementares.

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

PROPOTIL[®] não contém conservantes antimicrobianos, assim, pode apresentar desenvolvimento de microorganismos. Assim sendo, imediatamente após a abertura da ampola, a aspiração do produto deve ser feita assepticamente para uma seringa estéril ou para o equipamento de infusão. A administração de **PROPOTIL**[®] deve ser iniciada sem demora. Os cuidados de assepsia devem ser observados até o término da infusão, tanto na manipulação de **PROPOTIL**[®] como do equipamento em uso. Quaisquer infusões de fluídos adicionados à linha de infusão de **PROPOTIL**[®] devem ser administrados próximo do local da cânula.

PROPOTIL[®] não deve ser administrado através de filtro microbiológico. As ampolas de **PROPOTIL**[®] devem ser agitadas antes do uso e qualquer porção não utilizada deve ser descartada.

PROPOTIL[®] destina-se a um único uso em apenas um paciente.

De acordo com as orientações para a administração de outras emulsões lipídicas, uma infusão única (não diluída) de **PROPOTIL**[®] não deve exceder 12 horas. No final do procedimento cirúrgico ou após o término da estabilidade (6 horas após diluição e 12 horas sem diluição), o que ocorrer primeiro, tanto o reservatório de **PROPOTIL**[®] como o equipamento de infusão devem ser descartados e substituídos de maneira apropriada.

PROPOTIL[®] pode ser usado para infusão, sem diluição, em seringas plásticas ou frascos de vidro para infusão. Quando **PROPOTIL**[®] é usado sem diluição na manutenção da anestesia, recomenda-se que seja sempre utilizado um equipamento tal como bomba de seringa ou bomba volumétrica para infusão, a fim de controlar as velocidades de infusão.

PROPOTIL[®] 1% pode também ser administrado diluído somente em infusão intravenosa de dextrose a 5%, em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro de infusão. As diluições, que não devem exceder a proporção de 1:5 (2 mg de propofol/mL), devem ser preparadas assepticamente

imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.

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

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

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

PROPOTIL® 1% pode ser pré-misturado com injeções contendo 500 mcg/mL de alfentanila na velocidade de 20:1 a 50:1 v/v. As misturas devem ser preparadas usando técnicas estéreis e devem ser usadas dentro de 6 horas após a preparação.

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

PROPOTIL® não deve ser previamente misturado para administração com fluidos para injeção ou infusão com exceção de **PROPOTIL®** que pode ser misturado com glicose 5% em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro para infusão ou injeção de lidocaína ou alfentanila em seringas plásticas.

As diluições, que não devem exceder a proporção de 1:5 (2mg de propofol/mL), devem ser preparadas assepticamente imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.

- **Diluição e co-administração de PROPOTIL® com outros fármacos ou fluidos de infusão (ver item Advertências)**

Técnica de co administração	Aditivo ou Diluente	Preparação	Precauções
Pré-mistura	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Misturar 1 parte de PROPOTIL® 1% com até 4 partes de infusão intravenosa de dextrose a 5% em bolsas de infusão de PVC ou em frascos de infusão de vidro. Quando diluído em bolsas de PVC, recomenda-se utilizar uma bolsa cheia, eliminar um volume do fluido de infusão e preenche-la com o mesmo volume de PROPOTIL® 1%	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.
	Injeção de cloridrato de lidocaína (0,5% ou 1,0%, sem conservantes)	Misturar 20 partes de PROPOTIL® 1% com até 1 parte de injeção de cloridrato de lidocaína a 0,5% ou 1,0%	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. Usar apenas para indução.

	Injeção de alfentanila (500 mcg/mL)	Misturar PROPOTIL® 1% com injeção de alfentanila na proporção de 20:1 a 50:1 v/v	Preparar a mistura de forma asséptica; usar dentro de 6 horas desde a preparação.
Co-administração com equipo em Y	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Co-administrar através de um equipo em Y	Colocar o conector em Y perto do local da injeção
	Infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9%	Conforme acima	Conforme acima
	Infusão intravenosa de dextrose a 4% com cloreto de sódio a 0,18%	Conforme acima	Conforme acima

Importante: ampola com ponto de corte.

Instruções:

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

Cuidados de conservação após aberto

PROPOTIL® 1% deve ser usado em até 6 horas após a diluição. Não diluído, usar em até 12 horas.

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz. Não congelar.

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

8. POSOLOGIA

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

GRAU	CLASSIFICAÇÃO
1	Paciente normal
2	Paciente com doença sistêmica de leve a moderada
3	Paciente com doença sistêmica grave
4	Paciente com doença sistêmica grave que limita atividades diárias
5	Paciente moribundo que não é esperada a sobrevivência sem cirurgia
6	Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos serão removidos para propósitos de doação

A. Adultos

- **Indução de anestesia geral**

PROPOTIL® 1% pode ser usado para induzir anestesia através de infusão ou injeção lenta em bolus.

Em pacientes com ou sem pré-medicação, recomenda-se que **PROPOTIL®** seja titulado de acordo

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

- **Manutenção de anestesia geral**

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

- Infusão contínua – A velocidade adequada de administração varia consideravelmente entre pacientes, mas velocidades na faixa de 4 a 12 mg/kg/h, normalmente mantêm a anestesia satisfatoriamente.
- Injeções repetidas em bolus – Se for utilizada a técnica que envolve injeções repetidas em bolus, podem ser administrados aumentos de 25mg (2,5mL) a 50mg (5mL), de acordo com a necessidade clínica.

- **Sedação na UTI**

Quando utilizado para promover sedação em pacientes adultos ventilados na UTI, recomenda-se que **PROPOTIL**® seja administrado por infusão contínua. A velocidade de infusão deve ser ajustada de acordo com a profundidade necessária de sedação, sendo que velocidades em torno de 0,3 a 4,0mg/kg/h devem produzir sedação satisfatória.

- **Sedação consciente para cirurgia e procedimentos de diagnóstico**

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

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

A manutenção da sedação pode ser atingida pela titulação da infusão de **PROPOTIL**® até o nível desejado de sedação – a maioria dos pacientes irá necessitar de 1,5 a 4,5 mg/kg/h. Adicional à infusão, a administração em bolus de 10 a 20 mg pode ser usada se for necessário um rápido aumento na profundidade da sedação.

Em pacientes de Graus P 3 e 4, a velocidade de administração e a dosagem podem necessitar de redução.

B. Crianças

Não se recomenda o uso de **PROPOTIL**® em crianças menores de 3 anos de idade.

- **Indução de anestesia geral**

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

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

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

- **Manutenção da anestesia geral**

A profundidade necessária de anestesia pode ser mantida pela administração de **PROPOTIL**® por infusão ou por injeções repetidas em bolus. É recomendado que somente **PROPOTIL**® 1% seja usado se forem usadas injeções repetidas em bolus. A velocidade necessária de administração varia consideravelmente entre os pacientes, no entanto, a faixa de 9 a 15 mg/kg/h normalmente produz anestesia satisfatória.

- **Sedação consciente para procedimentos de diagnóstico e cirúrgicos**

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

- Sedação na UTI

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

C. Idosos

Em pacientes idosos, a dose de **PROPOTIL**[®] necessária para a indução de anestesia é reduzida. Esta redução deve levar em conta a condição física e a idade do paciente. A dose reduzida deve ser administrada mais lentamente e titulada conforme a resposta. Quando **PROPOTIL**[®] é usado para manutenção da anestesia ou sedação, a taxa de infusão ou “concentração alvo” também deve ser diminuída. Pacientes com Graus P 3 e 4 necessitarão de reduções adicionais na dose e na velocidade de administração. A administração rápida em bolus (única ou repetida) não deve ser utilizada no idoso, pois pode levar à depressão cardiorrespiratória.

9. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

A indução da anestesia com **PROPOTIL**[®] é geralmente suave, com evidência mínima de excitação. As reações adversas mais comumente reportadas são efeitos colaterais farmacologicamente previsíveis de um agente anestésico, como a hipotensão. Dada a natureza anestésica e os pacientes que recebem cuidado intensivo, eventos relatados em associação com anestesia e cuidado intensivo também podem estar relacionados aos procedimentos utilizados ou às condições do paciente.

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito Comum >1/10 (>10%)	Transtornos gerais e no local da aplicação:	Dor local em indução ⁽¹⁾
Comum >1/100 e ≤1/10 (>1% e ≤10%)	Transtorno vascular:	Hipotensão ⁽²⁾
	Transtorno cardíaco:	Bradicardia ⁽³⁾
	Transtornos respiratório, torácico e do mediastinal:	Apneia transitória durante a indução
	Transtornos gastrointestinais:	Náusea e vômito durante a fase de recuperação
	Transtornos do sistema nervoso:	Dor de cabeça durante a fase de recuperação

	Transtornos gerais e no local de aplicação:	Sintomas de abstinência em crianças ⁽⁴⁾
	Transtorno vascular:	Ruborização em crianças ⁽⁴⁾
Incomum >1/1.000 e ≤1/100 (> 0,1% e ≤ 1%)	Transtorno vascular	Trombose e flebite
Rara >1/10.000 e ≤1/1.000 (>0,01% e ≤ 0,1%)	Transtornos do sistema nervoso:	Movimentos epileptiformes, incluindo convulsões e opistótono durante a indução, manutenção e recuperação.
Muito Rara ≤ 1/10.000 (≤ 0.01%)	Transtornos musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:	Rabdomiólise ⁽⁵⁾
	Transtorno gastrointestinal:	Pancreatite
	Lesões, envenenamento e complicações de procedimento:	Febre pós-operatória
	Transtornos renais e urinários:	Descoloração da urina após administração prolongada
	Transtornos do sistema imune:	Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão.
	Transtornos do sistema reprodutivo e mamário:	Desinibição sexual
	Transtorno cardíaco:	Edema pulmonar
	Transtorno do sistema nervoso:	Inconsciência pós-operatória

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

(2) Ocasionalmente, hipotensão pode requerer o uso de fluidos intravenosos e redução da velocidade de administração de **PROPOTIL®**

(3) Bradicardias graves são raras. Houve relatos isolados de progressão para assistolia.

(4) Após interrupção abrupta de **PROPOTIL®** durante cuidado intensivo.

(5) Raros relatos de rabdomiólise foram recebidos onde **PROPOTIL®** foi administrado em doses



superiores a 4 mg/kg/h para sedação em UTI.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed disponível no Portal da Anvisa

10. SUPERDOSE

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

11. ARMAZENAGEM

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da luz. Não congelar.

PRAZO DE VALIDADE: 24 meses. O prazo de validade está descrito na embalagem do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS
Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

III) DIZERES LEGAIS

Reg. MS 1.3704.0001-001-7

Farm. Resp.: Francielly C. Bulla Zaparoli CRF/PR nº 18062

Fabricado por: **DONGKOOK PHAR. CO., LTD**

33-19, Yongso 2-gil, Gwanhgyewon-myeon, Jincheon-gun, Chungcheongbuk-do, Coréia do Sul.

Importado por:

MIDFARMA PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

Rodovia BR 376 Norte, Km 150 S/N, Lote 01 a 05 e 24 a 28.

Pq. Industrial Carmelino Rocha Ribeiro – Mandaguaçu/PR

CNPJ: 13.863.381/0001-84



SAMID – 0800 643 2210

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. USO RESTRITO A HOSPITAIS

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/03/2021	N/A	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS: Alteração do nome do responsável técnico e número de inscrição no Conselho Regional de Farmácia.	VPS	10 MG/ML EMU INJ CT 5 AMP VD TRANS X 20 ML 10 MG/ML EMU INJ CT 10 AMP VD TRANS X 20 ML 10 MG/ML EMU INJ CT 25 AMP VD TRANS X 20 ML 10 MG/ML EMU INJ CT 50 AMP VD TRANS X 20 ML
06/04/2021	N/A	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS: Adequação do endereço do fabricante.	VPS	10 MG/ML EMU INJ CT 5 AMP VD TRANS X 20 ML 10 MG/ML EMU INJ CT 10 AMP VD TRANS X 20 ML 10 MG/ML EMU INJ CT 25 AMP VD TRANS X 20 ML 10 MG/ML EMU INJ CT 50 AMP VD TRANS X 20 ML