

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1.NOME DO MEDICAMENTO

Propofol Noramedia 10 mg/ml emulsão injectável ou para perfusão

### 2.COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de emulsão injectável ou para perfusão contém 10 mg de propofol

Cada frasco para injectáveis de 20 ml contém 200 mg de propofol

Cada frasco para injectáveis de 50 ml contém 500 mg de propofol

Cada frasco para injectáveis de 100 ml contém 1000 mg de propofol

Excipientes:

Cada ml de emulsão injectável ou para perfusão contém:

- óleo de soja, refinado (50 mg)
- sódio (0,035 mg)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3.FORMA FARMACÊUTICA

Emulsão injectável ou para perfusão.

Emulsão óleo em água, branca.

Osmolaridade: 250 a 390 mOsm/kg

pH entre 6,00 e 8,50

### 4.INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1Indicações terapêuticas

Propofol Noramedia é um anestésico geral intravenoso de acção curta para:

- indução e manutenção de anestesia geral em adultos e crianças com idade superior a 1 mês.
- sedação para procedimentos de diagnóstico ou procedimentos cirúrgicos, isoladamente ou em associação com anestesia local ou regional em adultos e crianças com idade superior a 1 mês.
- sedação de doentes ventilados com idade superior a 16 anos e em regime de cuidados intensivos.

#### 4.2Posologia e modo de administração

Propofol Norameda apenas deve ser administrado em hospitais ou estabelecimentos de saúde adequadamente equipados e por médicos especialistas em anestesia ou acompanhamento de doentes em regime de cuidados intensivos.

As funções respiratória e circulatória devem ser constantemente monitorizadas (por exemplo, através de ECG, oximetria de pulso). Devem existir, com disponibilidade imediata, salas para manutenção das vias respiratórias dos doentes e equipamentos de ventilação artificial bem como instalações e equipamento para reanimação.

Para a sedação durante procedimentos cirúrgicos e procedimentos de diagnóstico Propofol Norameda não deve ser administrado pela mesma pessoa que vai realizar esses mesmos procedimentos.

A dose de propofol deve ser adaptada ao doente com base na sua resposta e pré-medicações utilizadas.

Além de Propofol Norameda, são normalmente necessários agentes analgésicos complementares.

## Posologia

### ADULTOS

Anestesia geral em adultos:

#### Indução de anestesia

Para indução de anestesia Propofol Norameda deve ser titulado (aproximadamente 20 – 40 mg de propofol a cada 10 segundos) de acordo com a resposta do doente até ao começo dos sinais clínicos de início de anestesia.

A maioria dos doentes adultos com idade inferior a 55 anos irá provavelmente necessitar de 1,5 a 2,5 mg de propofol/kg (peso corporal).

Em doentes com idade superior a 55 anos e doentes de grau ASA III e IV, especialmente os que apresentam compromisso da função cardíaca, é normalmente necessária uma dose menor e a dose total de Propofol Norameda pode ser reduzida para um mínimo de 1 mg de propofol/kg (peso corporal). Devem ser utilizadas taxas de administração mais reduzidas de Propofol Norameda (aproximadamente 2 ml (20 mg de propofol) a cada 10 segundos).

#### Manutenção da anestesia

A manutenção da anestesia pode ser conseguida através da administração de Propofol Norameda por perfusão contínua ou injeções em bólus repetidas.

Para manutenção de anestesia, devem ser administradas normalmente doses de 4 a 12 mg de propofol/kg (peso corporal)/h. Uma dose reduzida para manutenção de aproximadamente 4 mg de propofol/kg (peso corporal)/h pode ser suficiente durante

procedimentos cirúrgicos menos stressantes, tal como acontece em cirurgias pouco invasivas.

Em doentes idosos, doentes em condição geral instável, doentes com compromisso da função cardíaca ou doentes hipovolémicos e doentes de grau ASA III e IV, a dose de propofol pode ser reduzida dependendo da gravidade da condição do doente e da técnica de anestesia nele utilizada.

Para manutenção de anestesia com recurso à utilização de injeções em bólus repetidas devem ser administradas doses crescentes de 25 a 50 mg de propofol (= 2,5 – 5 ml de propofol) de acordo com as necessidades clínicas.

A administração rápida em bólus (única ou repetida) não deve ser utilizada em pessoas idosas uma vez que tal pode conduzir a depressão cardiopulmonar.

#### Sedação de adultos em regime de cuidados intensivos

Quando utilizado para sedação, em doentes ventilados em regime de cuidados intensivos, recomenda-se que Propofol Norameda seja administrado por perfusão contínua. A dose deve ser ajustada de acordo com a profundidade de sedação necessária. Normalmente, a sedação necessária é atingida com taxas de administração entre 0,3 a 4,0 mg de propofol/kg (peso corporal)/h. Não são recomendadas taxas de perfusão superiores a 4,0 mg de propofol/kg (peso corporal)/h (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

O propofol não deve ser utilizado para sedação de doentes em regime de cuidados intensivos com idade igual ou inferior a 16 anos (ver secção 4.3 contra-indicações).

A administração de Propofol Norameda através do sistema diprifusor TCI (*perfusão alvo-dependente*) não é recomendada para sedação em regime de cuidados intensivos.

#### Sedação para procedimentos de diagnóstico e procedimentos cirúrgicos em doentes adultos

Para sedação durante procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, as doses e taxas de administração devem ser ajustadas de acordo com a resposta clínica. A maioria dos doentes necessita de 0,5 – 1 mg de propofol/kg (peso corporal) durante 1 a 5 minutos para início dos sintomas clínicos de sedação. A manutenção da sedação pode ser alcançada através da titulação de Propofol Norameda até ao nível desejado de sedação. A maioria dos doentes necessita de 1,5 – 4,5 mg de propofol/kg (peso corporal)/h. A perfusão pode ser complementada por uma administração em bólus de 10 – 20 mg (1 - 2ml de Propofol Norameda) caso seja necessário um aumento rápido do nível de profundidade da sedação.

Em doentes com idade superior a 55 anos e em doentes de grau ASA III e IV podem ser necessárias doses mais reduzidas de propofol e poderá ser necessário reduzir também a taxa de administração.

## População pediátrica

Anestesia geral em crianças com idade superior a 1 mês:

### Indução de anestesia

Para indução de anestesia, Propofol Norameda deve ser titulado lentamente até se iniciarem os primeiros sinais clínicos de anestesia. A dose deve ser ajustada de acordo com a idade e / ou peso corporal. A maioria dos doentes com idade superior a 8 anos necessita aproximadamente de 2,5 mg de propofol/kg (peso corporal) para indução de anestesia. Em crianças mais novas, especialmente com idades compreendidas entre 1 mês e 3 anos, a dose necessária pode ser mais elevada (2,5 – 4 mg/kg (peso corporal).

### Manutenção da anestesia geral

A manutenção da anestesia pode ser conseguida através da administração Propofol Norameda por perfusão ou injeção em bólus repetida para alcançar o nível desejado de anestesia. A taxa de administração necessária varia consideravelmente entre doentes mas, normalmente, taxas de administração entre 9 – 15 mg/kg/h alcançam um nível satisfatório de anestesia. Em crianças mais novas, especialmente com idades compreendidas entre 1 mês e 3 anos, a dose necessária pode ser mais elevada.

Para doentes de grau ASA III e IV recomendam-se doses mais reduzidas (ver também secção 4.4).

O Propofol Norameda está contra-indicado em crianças com idade igual ou inferior a 16 anos para sedação em regime de cuidados intensivos (ver também a secção 4.3 Contra-indicações).

### Sedação para procedimentos de diagnóstico e procedimentos cirúrgicos em crianças com idade superior a 1 mês

As doses e taxas de administração devem ser ajustadas de acordo com a profundidade de sedação necessária e a resposta clínica do doente. A maioria dos doentes pediátricos necessita de 1 – 2 mg/kg de peso corporal de propofol para início dos sinais clínicos de sedação. A manutenção da sedação pode ser alcançada através da titulação de Propofol Norameda para perfusão até ao nível desejado de sedação. A maioria dos doentes necessita de 1,5 – 9 mg/kg/h de propofol. A perfusão pode ser complementada através da administração em bólus de até 1 mg/kg de peso corporal, caso seja necessário um aumento rápido da profundidade da sedação.

Em doentes de grau ASA III e IV podem ser necessárias doses mais reduzidas.

### Modo de administração

Via intravenosa.

Propofol Norameda pode ser utilizado em perfusão diluído ou não diluído. Consultar secção 6.6 para diluição e coadministração do medicamento.

Quando Propofol Norameda é perfundido, recomenda-se a utilização de buretas, equipamento conta-gotas, seringas perfusoras ou bombas volumétricas de perfusão para controlo das taxas de perfusão.

Agitar sempre o recipiente antes de utilizar. Caso se verifique a existência de duas camadas separadas após agitação, a emulsão não deve ser utilizada.

Utilizar apenas preparações homogéneas e recipientes que não se apresentem danificados.

Recipiente de dose única. Descartar qualquer porção remanescente.

Antes da utilização, a tampa de borracha deve ser limpa com álcool. Após utilização, os recipientes perfurados devem ser descartados.

Propofol Norameda é uma emulsão lipídica, sem conservantes anti-microbianos o que pode permitir o rápido crescimento de microrganismos.

A emulsão deve ser retirada assepticamente para uma seringa estéril ou kit de administração imediatamente depois de o inviolável ser quebrado. A administração deve iniciar-se imediatamente.

A assepsia deve ser mantida tanto em relação ao Propofol Norameda como em relação ao equipamento utilizado durante o período de perfusão. A coadministração de outros medicamentos ou adição de fluidos à linha de perfusão de Propofol Norameda deve ser feita perto do local de inserção do catéter através de um sistema em Y ou válvula de três vias.

Propofol Norameda não deve ser administrado através de um filtro microbológico.

Propofol Norameda e qualquer equipamento de perfusão contendo o mesmo são de administração única e devem ser utilizados num único doente. Após utilização, qualquer porção remanescente deve ser descartada.

Perfusão de Propofol Norameda não diluído:

Quando o propofol é perfundido não diluído recomenda-se a utilização de buretas, equipamento conta-gotas, seringas perfusoras ou bombas volumétricas de perfusão para controlo das taxas de perfusão.

Como acontece habitualmente com emulsões lipídicas, a perfusão de Propofol Norameda através de um único sistema de perfusão não deve exceder as 12 h. Após 12 h o sistema de perfusão e o frasco de Propofol Norameda devem ser descartados e substituídos se necessário.

Perfusão de Propofol Norameda diluído:

Na administração por perfusão de Propofol Norameda diluído recomenda-se a utilização de buretas, equipamento conta-gotas, seringas perfusoras ou bombas volumétricas de perfusão para controlo das taxas de perfusão e para evitar o risco de perfusão acidental e não controlada de volumes elevados de Propofol Norameda diluído. Este risco deve ser considerado quando se decide uma diluição máxima na bureta.

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos excepto os mencionados na secção 6.6.

A diluição máxima não deve exceder 1 parte de Propofol Norameda com 4 partes de solução injectável de glucose 50 mg/ml (5%), solução injectável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou solução injectável de cloreto de sódio 1,8 mg/ml (0,18 mg/ml) e solução injectável de glucose 40 mg/ml (4%) (concentração mínima 2 mg de propofol/ml). A mistura deve ser preparada assepticamente (preservando as condições controlas e validadas) imediatamente antes da administração e deve ser administrada dentro de 12h após a sua preparação.

Para reduzir a dor no local de injeção, pode-se injectar lidocaína imediatamente antes de Propofol Norameda. Este medicamento também pode ser misturado, imediatamente antes da administração, com lidocaína injectável sem conservantes (20 partes de propofol com até 1 parte de solução injectável de lidocaína 10 mg/ml (1%) em condições assépticas controladas e validadas. A mistura deve ser administrada dentro de 12 h após a sua preparação.

Relaxantes musculares como o atracúrio ou o mivacúrio não devem ser administrados através do mesmo local de perfusão que o propofol Propofol Norameda sem lavagem prévia.

Duração da administração:

A duração da administração não deve exceder 7 dias.

#### 4.3 Contra-indicações

Não utilize Propofol Norameda:

- Em caso de hipersensibilidade ao propofol ou a qualquer um dos excipientes da emulsão.
- Em doentes que são alérgicos à soja ou ao amendoim
- Em doentes com idade igual ou inferior a 16 anos para sedação em regime de cuidados intensivos.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Propofol Norameda deve ser administrado com precaução e a sua taxa de administração reduzida em doentes com insuficiência cardíaca, respiratória, renal ou hepática; doentes idosos, fragilizados, hipovolémicos ou epiléticos; doentes com disfunções a nível da consciência (ver secção 4.2). A depuração de propofol depende do fluxo sanguíneo e, deste modo, a medicação concomitante que reduz o débito cardíaco irá reduzir a depuração do propofol.

A insuficiência cardíaca, circulatória ou pulmonar e a hipovolemia devem ser compensadas antes da administração de Propofol Norameda.

Antes da anestesia de um doente epilético, deve verificar-se se o mesmo recebeu tratamento anti-epilético. Apesar de vários estudos terem demonstrado eficácia no tratamento do *status epilepticus*, a administração de propofol em doentes epiléticos pode também aumentar o risco de convulsões.

Propofol Norameda não deve ser administrado em doentes com insuficiência cardíaca avançada ou outras doenças graves do miocárdio, excepto sob monitorização rigorosa e com precaução extrema.

O risco de vagotonia relativa pode aumentar uma vez que o propofol reduz a actividade vagolítica. Tem sido associado a notificações de bradicardia (ocasionalmente profunda) e também assistolia. Deve considerar-se a administração intravenosa de agentes anticolinérgicos antes da indução ou durante a manutenção da anestesia, especialmente em situações onde o tónus vagal é provavelmente predominante, ou quando Propofol Norameda é utilizado juntamente com outros agentes susceptíveis de causar bradicardia.

Não se recomenda a utilização de Propofol Norameda com terapia electroconvulsiva.

Tal como acontece com outros agentes sedativos, quando o propofol é utilizado para sedação durante procedimentos cirúrgicos, podem ocorrer movimentos involuntários no doente. Estes movimentos podem tornar-se perigosos em situações em que é necessária a imobilidade do doente.

Deve-se ter uma precaução especial em doentes com desordens a nível do metabolismo lipídico e outras condições onde as emulsões lipídicas devem ser cuidadosamente utilizadas. Se um doente estiver a receber nutrição parentérica deve ser tida em consideração a quantidade de perfusão lipídica pertencente à formulação de Propofol Norameda: 1,0 ml de Propofol Norameda contém 0,1 gramas de lípidos.

Os lípidos devem ser monitorizados em regime de cuidados intensivos após dois dias.

O risco de efeitos hemodinâmicos no sistema cardiovascular deve ser tido em consideração em doentes com obesidade grave devido à utilização de uma dosagem mais elevada.

Deve existir um cuidado especial em doentes com pressão intracraniana elevada e pressão arterial baixa, visto existir o risco de uma redução significativa da pressão de perfusão intracerebral.

Para diminuir a dor no local de injeção durante a indução de anestesia com Propofol Noramed, pode ser injectada lidocaína antes da emulsão de propofol.

A solução de lidocaína não deve ser utilizada em doentes com porfíria aguda hereditária.

#### População pediátrica

Não se recomenda a utilização de Propofol Noramed em recém-nascidos visto ainda não se ter estudado completamente esta população. Dados farmacocinéticos (ver secção 5.2) indicam que a depuração é consideravelmente reduzida em recém-nascidos, apresentando uma variabilidade inter-individual bastante elevada. Pode ocorrer sobredosagem relativa ao administrar doses recomendadas para crianças de maior idade, resultando em depressão cardiovascular grave.

A administração de Propofol Noramed por sistema TCI não é recomendada para manutenção de anestesia geral em crianças.

Não foi demonstrada a segurança de propofol para sedação em crianças com idade igual ou inferior a 16 anos.

Apesar de não ter sido estabelecida uma relação causal, foram notificados efeitos indesejáveis graves na sedação de doentes com idade inferior a 16 anos (incluindo casos com desfecho fatal) aquando da utilização do medicamento fora das recomendações habituais. Especificamente, estes efeitos estavam relacionados com a ocorrência de acidose metabólica, hiperlipidémia, rabdomiólise e / ou insuficiência cardíaca. Estes efeitos foram observados mais frequentemente em crianças com infecções do tracto respiratório que receberam doses superiores às recomendadas para adultos, para sedação na unidade de cuidados intensivos. De modo semelhante, foram notificadas, ainda que raramente, ocorrências de acidose metabólica, rabdomiólise, hipercalemia e / ou insuficiência cardíaca com progressão rápida (em alguns casos com desfecho fatal) em adultos tratados com doses excessivas de 5 mg de propofol/kg (peso corporal)/h durante mais de 58 horas. Tal excede a dose máxima de 4 mg de propofol/kg (peso corporal)/h actualmente recomendada para sedação em regime de cuidados intensivos. Os doentes afectados eram maioritariamente (mas não só) doentes com traumatismos cranianos graves e com pressão intracraniana elevada. Nestes casos a insuficiência cardíaca não apresentava normalmente resposta ao tratamento de suporte inotrópico. Convém lembrar que, sempre que possível, a dose de 4 mg de propofol/kg (peso corporal)/h não deve ser excedida. Os médicos prescritores devem estar conscientes destes efeitos indesejáveis possíveis. Devem ainda considerar uma redução da dose de propofol ou encontrar uma forma de sedação alternativa assim que surgirem os primeiros sintomas. Os doentes que sofram de pressão intracraniana elevada devem receber tratamento



adequado para suportar a pressão de perfusão cerebral durante estas modificações no tratamento.

Deve-se ter especial precaução quando o propofol é utilizado para anestesia em bebés e crianças até 3 anos de idade apesar de os dados actualmente disponíveis não sugerirem diferenças significativas em termos de segurança, em comparação com crianças com idade superior a 3 anos.

Em casos isolados pode existir uma fase de perda de consciência no pós-operatório que poderá ser acompanhada de um aumento no tónus muscular. A ocorrência desta situação não está relacionada com o facto de o doente se encontrar acordado ou não. Apesar de a consciência regressar espontaneamente, os doentes que perderam a consciência devem ser cautelosamente monitorizados.

Antes de conceder alta médica deve-se confirmar a total recuperação do doente da anestesia geral.

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por cada 100 ml, ou seja, é praticamente isento de sódio.

#### 4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

Propofol Norameda pode ser utilizado juntamente com outros medicamentos para anestesia (pré-medicações, anestésicos voláteis, analgésicos, relaxantes musculares, anestésicos locais). Até à data não foram notificadas interacções graves com estes medicamentos. Alguns destes medicamentos que actuam a nível do sistema nervoso central podem apresentar um efeito depressivo a nível circulatório e respiratório, conduzindo assim a um aumento destes efeitos quando utilizados conjuntamente com Propofol Norameda.

Poderão ser necessárias doses mais reduzidas quando a anestesia geral é administrada conjuntamente com anestesia regional.

Foi notificado que a utilização concomitante de benzodiazepinas, agentes parassimpáticos ou anestésicos por inalação prolongam a anestesia e reduzem a taxa respiratória.

Após pré-medicação adicional com opióides, o efeito sedativo do propofol pode ser intensificado e prologado, podendo existir uma incidência mais elevada e uma maior duração da apneia.

Deve ser tido em consideração que o uso concomitante de propofol e medicamentos para pré-medicação, agentes de inalação ou outros agentes analgésicos podem potenciar a anestesia e os efeitos indesejáveis cardiovasculares.

A utilização concomitante de depressores do sistema nervoso central (como por exemplo, o álcool, os anestésicos gerais, analgésicos narcóticos) resultará na intensificação dos seus efeitos sedativos. Quando Propofol Norameda é combinado com agentes depressores centrais administrados por via parentérica podem ocorrer depressões respiratórias e cardiovasculares graves.

Após administração de fentanil, o nível de propofol no sangue pode aumentar temporariamente com um aumento na taxa de apneia.

Após o tratamento com suxametónio e neostigmina podem ocorrer paragens cardíacas e bradicardia.

Foi notificado leucoencefalopatia com a administração de emulsões lipídicas, tais como o propofol, em doentes a receberem ciclosporina.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

Não foi estabelecida a segurança do propofol durante a gravidez. Assim, o propofol não deve ser utilizado em mulheres grávidas excepto se estritamente necessário. O propofol atravessa a placenta e pode estar associado à depressão neonatal (ver também secção 5.3). Devem evitar-se doses elevadas (mais de 2,5 mg/kg (peso corporal) para indução ou 6 mg de propofol/kg (peso corporal)/h para manutenção de anestesia).

##### Amamentação

Estudos em mulheres a amamentar demonstraram que o propofol é excretado no leite materno em pequenas quantidades. Assim, as mulheres devem interromper a amamentação e deitar fora o leite até 24 horas após a administração de propofol.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Propofol Norameda afecta consideravelmente a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Após a administração de Propofol Norameda, o doente deve ser cuidadosamente monitorizado durante o período de tempo adequado. Deve ainda ser aconselhado a não conduzir, operar máquinas ou expor-se a situações potencialmente perigosas. Não deve ser autorizado a regressar a casa sozinho e deve ser avisado de que deve evitar o consumo de álcool.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis do propofol mais frequentemente observados são hipotensão e depressão respiratória. Estes efeitos dependem da dose de propofol administrada mas também do tipo de pré-medicação e outra medicação concomitante. Mais especificamente, foram observados os seguintes efeitos indesejáveis:

Nesta secção os efeitos indesejáveis são definidos do seguinte modo:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

Frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Muito raros ( $< 1/10.000$ )

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Doenças do sistema imunitário

Raros:

Características clínicas de anafilaxia, que podem incluir edema de Quincke, broncoespasmo, eritema e hipotensão.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Frequentes:

Hipertrigliceridemia

Perturbações do foro psiquiátrico

Raros:

Euforia e desinibição sexual durante o período de recuperação.

Doenças do sistema nervoso

Frequentes:

Movimentos espontâneos e mioclónicos durante a indução de anestesia, excitação ainda que mínima.

Raros:

Cefaleia, vertigens, arrepios e sensação de frio durante o período de recuperação.

Movimentos epileptiformes incluindo convulsões e opistótonos.

Muito raros:

Ataques epilépticos retardados, que podem acontecer após algumas horas ou depois de passados alguns dias.

Risco de convulsões em doentes epilépticos após a administração de propofol.

Casos de perda de consciência no pós-operatório (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização)

Cardiopatias / vasculopatias

Frequentes:

Hipotensão, bradicardia, taquicardia, rubores durante a indução de anestesia.

Pouco frequentes:

Hipotensão acentuada. Pode ser necessária uma redução da taxa de administração de Propofol Norameda e / ou terapia de substituição de fluidos e, se necessário, medicamentos vasoconstritores. Deve-se considerar a possibilidade de uma descida acentuada na pressão sanguínea em doentes com problemas a nível coronário ou perfusão cerebral, ou ainda doentes com hipovolemia.

Bradicardia durante a anestesia geral com progressão grave (assistolia). Deve ser considerada a administração de um medicamento anticolinérgico antes da indução ou durante a manutenção da anestesia (ver também secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização)

Raros:

Arritmia durante o período de recuperação.

Trombose e flebite.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequentes:

Hiperventilação, apneia transitória, tosse, soluços durante a indução da anestesia.

Pouco frequentes:

Tosse durante a manutenção de anestesia.

Raros:

Tosse durante o período de recuperação.

Muito raros:

Edema pulmonar.

Doenças gastrointestinais

Raros:

Náusea ou vômitos durante o período de recuperação.

Muito raros:

Foi notificada pancreatite após a administração de propofol. No entanto, não foi estabelecida uma relação causal.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Muito raros:

Reacções graves dos tecidos após administração paravenosa accidental.

Doenças renais e urinárias

Raros:

Casos de descoloração da urina após administração prolongada de propofol.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes:

Dor local durante a injeção inicial. Profilaxia ou tratamento, ver abaixo.

A dor local que pode ocorrer durante a injeção inicial de Propofol Norameda pode ser minimizada pela coadministração de lidocaína (ver secção 4.2 Método de Administração – perfusão de Propofol Norameda diluído) através de injeção ou perfusão em veias largas do antebraço e fossa antecubital. Com a coadministração de lidocaína podem surgir os seguintes efeitos indesejáveis ainda que raramente ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ): tonturas, vômitos, sonolência, convulsões, bradicardia, arritmia cardíaca e choque.

Raros:

Casos de febre no pós-operatório.

Trombose e flebite.

Muito raros:

Foram notificados casos isolados de efeitos indesejáveis graves apresentados como complexo de sintomas que incluíam: rabdomiólise, acidose metabólica, hipercalemia e insuficiência cardíaca, por vezes com desfecho fatal. A maior parte destes efeitos foram observados em doentes em regime de cuidados intensivos com doses que excediam os 4 mg/kg (peso corporal)/h. Para informação mais detalhada consultar a secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização.

#### 4.9 Sobredosagem

A sobredosagem pode causar depressão respiratória e cardíaca. A depressão respiratória pode ser tratada com ventilação artificial. Em caso de depressão cardiovascular pode ser necessário baixar a cabeça do doente e administrar substitutos de volume de plasma e agentes vasopressores.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.1 – Sistema Nervoso Central. Anestésicos gerais

Código ATC: NO1AX10

Após injeção intravenosa de Propofol Norameda o início dos sinais clínicos de anestesia ocorre rapidamente. Dependendo da taxa de administração, o tempo de indução da anestesia varia entre 30 e 40 segundos. A duração da acção após uma única administração em bólus é curta devido ao seu rápido metabolismo e excreção (4-6 minutos).

Seguindo o esquema posológico recomendado, não foi observada nenhuma acumulação de propofol clinicamente relevante após uma administração em bólus repetida ou após perfusão. Os doentes recuperam rapidamente a consciência.

Por vezes ocorrem bradicardia e hipotensão durante a indução de anestesia, provavelmente devido à falta de actividade vagolítica. A situação cardio-circulatória fica normalizada durante a manutenção da anestesia.

#### População pediátrica

Estudos limitados sobre a duração da anestesia com propofol em crianças indicam que a segurança e eficácia se mantém inalterada até 4 horas. Bibliografia relativa à utilização em crianças documenta o uso em procedimentos prolongados sem alterações na segurança ou eficácia.

#### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração intravenosa cerca de 98% de propofol liga-se às proteínas plasmáticas.

Após uma dose única de 3 mg/kg por via intravenosa a depuração de propofol por cada kg de peso corporal tende a aumentar com a idade, tal como se segue: a depuração média foi consideravelmente mais baixa em recém-nascidos <1 mês de idade (n = 25) (20 ml/kg/min) em comparação com crianças mais velhas (n = 36, idades entre os 4 meses e 7 anos). Além disso, a variabilidade inter-individual era considerável em recém-nascidos (3,7 – 78 ml/kg/min). Devido aos dados limitados deste estudo que indica uma grande variabilidade, não podem ser estipuladas doses recomendadas para este grupo etário.

Após a administração intravenosa em bólus o nível de propofol inicial no sangue diminui rapidamente devido à rápida distribuição por diferentes compartimentos (fase  $\alpha$ ). A semi-vida de distribuição foi calculada em 2-4 minutos.

Durante a eliminação a diminuição dos níveis no sangue é mais lenta. A semi-vida de eliminação durante a fase  $\beta$  é de cerca de 30 a 60 minutos. Subsequentemente, surge um terceiro compartimento, representando a redistribuição de propofol de tecido debilmente perfundido.

A depuração é mais elevada em crianças, em comparação com os adultos.

O volume de distribuição central é de 0,2 – 0,79 l/kg peso corporal, o volume de distribuição na fase estacionária é de 1,8 – 5,3 l/kg peso corporal. O propofol é extensamente distribuído e rapidamente depurado do corpo (depuração total 1,5 a 2 l/minuto). A depuração ocorre através de processos metabólicos, especialmente no fígado onde depende do fluxo sanguíneo, para formar glicuronídeos de propofol e glicuronídeos e conjugados de sulfato do seu quinol correspondente. Todos os metabolitos são inactivos. Cerca de 88% de uma dose administrada é excretada sob a forma de metabolitos na urina. Apenas 0,3% da dose administrada é excretada inalterada na urina.

#### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida ou genotoxicidade. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade.

Estudos de toxicidade reprodutiva revelaram efeitos relacionados com as propriedades farmacodinâmicas de propofol apenas em doses elevadas. Não foram observados efeitos teratogénicos.

Em estudos de tolerância local a injeção intramuscular resultou em danos no tecido em volta do local de injeção. Injeções paravenosas e subcutâneas resultaram em reacções histológicas marcadas por infiltração inflamatória e fibrose local.

## 6.INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1.Lista dos excipientes

- óleo de soja, refinado
- triglicéridos de cadeia média
- glicerol
- lecitina de ovo
- oleato de sódio
- hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
- água para preparações injectáveis

### 6.2.Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, excepto os mencionados na secção 6.6.

Os agentes bloqueadores neuromusculares atracúrio e mivacúrio não devem ser administrados através do mesmo sistema de perfusão que Propofol Norameda, sem lavagem prévia.

### 6.3.Prazo de validade

2 anos.

Após primeira abertura e/ou diluição: usar de imediato.

### 6.4. Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

Não congelar.

Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injectáveis de vidro incolor (tipo II) de 20 ml com tampa de borracha bromobutílica cinzenta em embalagens de 1, 5 e 10 unidades.

Frasco para injectáveis de vidro incolor (tipo II) de 50 ml com tampa de borracha bromobutílica cinzenta em embalagens de 1 e 10 unidades.

Frasco para injectáveis de vidro incolor (tipo II) de 100 ml com tampa de borracha bromobutílica cinzenta em embalagens de 1 e 10 unidades.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### 6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Agitar bem o recipiente antes de utilizar.

Propofol Norameda apenas deve ser misturado com: solução injectável de glucose 50mg/ml (5%), solução injectável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou cloreto de sódio 1,8 mg/ml (0,18%) e solução injectável de glucose 40 mg/ml (4%) e solução injectável de lidocaína sem conservantes 10 mg/ml (1%) (ver secção 4.2 Modo e Duração de Administração, Perfusão de propofol diluído.)

A concentração final de propofol deve ser inferior a 2 mg/ml.

A coadministração de propofol com solução injectável de glucose 50mg/ml (5%), solução injectável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou cloreto de sódio 1,8 mg/ml (0,18%) e solução injectável de glucose 40 mg/ml (4%) é possível através de um sistema em Y perto do local de injeção.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

UAB Norameda  
Didzioji Vandens 7-8, Klaipeda, Lithuania

tel: +37052306499

fax: +37052306511

e-mail: info@norameda.lt

#### 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

#### 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO



APROVADO EM 21-06-2011 INFARMED
---------------------------------------

10.DATA DA REVISÃO DO TEXTO