

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT,
À L'INTENTION DES PATIENTS

Pr **TEVA-PROPOFOL**

Émulsion injectable de propofol

Émulsion intraveineuse à 10 mg/mL

USP

Anesthésique général

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
M1B 2K9
Canada
www.tevanada.com

Date d'autorisation initiale :
Le 27 février 2015

Date de révision:
Le 23 août 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 284858

MODIFICATIONS MAJEURES RÉCENTES APPORTÉES À L'ÉTIQUETTE

| | |
|--|---------|
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.1 Considérations posologiques | 11/2022 |
| 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS | 08/2024 |

TABLE DES MATIÈRES

MODIFICATIONS MAJEURES RÉCENTES APPORTÉES À L'ÉTIQUETTE 2

| | |
|---|----------|
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ..... | 4 |
| 1 INDICATIONS..... | 4 |
| 1.1 Enfants | 4 |
| 1.2 Personnes âgées | 5 |
| 2 CONTRE-INDICATIONS | 5 |
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 5 |
| 4.1 Considérations posologiques..... | 5 |
| 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique | 7 |
| 4.3 Reconstitution..... | 16 |
| 4.4 Administration | 16 |
| 5 SURDOSAGE | 17 |
| 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .. | 18 |
| 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS..... | 18 |
| 7.1 Cas particuliers..... | 23 |
| 7.1.1 Grossesse | 23 |
| 7.1.2 Allaitement | 23 |
| 7.1.3 Enfants | 24 |
| 7.1.4 Personnes âgées | 24 |
| 8 EFFETS INDÉSIRABLES | 25 |
| 8.1 Aperçu des effets indésirables..... | 25 |
| 8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques | 26 |
| 8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – Enfants | 29 |
| 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques..... | 29 |
| 8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit..... | 31 |
| 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 32 |
| 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses | 32 |
| 9.3 Interactions médicament-comportement..... | 32 |
| 9.4 Interactions médicament-médicament..... | 32 |
| 9.5 Interactions médicament-aliments | 33 |

| | | |
|---|---|-----------|
| 9.6 | Interactions médicament-plantes médicinales | 33 |
| 9.7 | Interactions médicament-épreuves de laboratoire | 33 |
| 10 | PHARMACOLOGIE CLINIQUE..... | 33 |
| 10.1 | Mode d'action | 33 |
| 10.2 | Pharmacodynamie | 34 |
| 10.3 | Pharmacocinétique | 35 |
| 11 | CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT | 37 |
| 12 | DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION..... | 38 |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES | | 39 |
| 13 | RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES..... | 39 |
| 14 | ESSAIS CLINIQUES | 39 |
| 15 | MICROBIOLOGIE | 39 |
| 16 | TOXICOLOGIE NON CLINIQUE..... | 39 |
| 17 | MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE..... | 45 |
| RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS | | 46 |

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

TEVA-PROPOFOL (propofol) est indiqué pour :

- l'induction et le maintien de l'anesthésie générale;
- la sédation consciente pour les interventions chirurgicales ou diagnostiques;
- la sédation aux soins intensifs.

TEVA-PROPOFOL est un anesthésique général à action brève que l'on administre par voie intraveineuse (i.v.) pour l'induction et le maintien de l'anesthésie, comme élément d'une technique d'anesthésie équilibrée, y compris l'anesthésie i.v. totale, lors d'interventions chirurgicales chez des patients hospitalisés ou non.

TEVA-PROPOFOL, lorsqu'il est administré par voie i. v. comme indiqué, peut servir à l'induction et au maintien de la sédation conjointement avec une anesthésie locale/régionale chez les patients **adultes** soumis à une intervention chirurgicale. TEVA-PROPOFOL peut aussi être utilisé aux fins de sédation lors des démarches diagnostiques chez les **adultes** (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [Généralités](#)).

Dans les unités de soins intensifs (USI), TEVA-PROPOFOL ne devrait être administré qu'aux patients **adultes** soumis à une intubation et à une ventilation assistée pour assurer une sédation continue et un contrôle des réactions de stress. Dans ce milieu, TEVA-PROPOFOL ne doit être administré que par une personne compétente en anesthésie générale ou en médecine de soins intensifs, ou sous la supervision d'un membre de ce personnel.

1.1 Enfants

Enfants (3 à ≤ 18 ans) : TEVA-PROPOFOL est indiqué comme anesthésique uniquement chez les enfants de 3 ans ou plus.

TEVA-PROPOFOL n'est pas indiqué aux fins de sédation ou lors d'interventions chirurgicales ou diagnostiques chez les enfants de moins de 18 ans, car l'efficacité et l'innocuité du produit n'ont pas été établies dans cette population de patients (Voir [7.1.3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Enfants](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

(Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#))

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 55 ans) : Il faut administrer aux patients âgés des doses réduites de propofol en fonction de leur âge et de leur état physique (voir [7.1.4 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Personnes âgées](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

TEVA-PROPOFOL est contre-indiqué :

- chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, y compris à un des ingrédients non médicinaux, (incluant les œufs et les fèves de soja ou les produits qui en contiennent) ou à un composant du contenant. Pour une liste complète, reportez-vous à la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#)).
- pour la sédation des enfants de 18 ans et moins qui reçoivent des soins intensifs (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#));
- lorsque la sédation ou l'anesthésie générale sont contre-indiquées.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Aux fins d'anesthésie générale ou de sédation lors d'interventions chirurgicales ou diagnostiques, TEVA-PROPOFOL doit être administré uniquement par un personnel qualifié en anesthésie générale. Son administration ne doit pas être effectuée par le personnel chargé de l'intervention chirurgicale ou diagnostique. Le patient doit être sous surveillance constante, et le personnel doit avoir à sa portée les ressources adéquates pour le maintien des voies respiratoires, la ventilation assistée, l'oxygénation et le rétablissement de la circulation.

Aux fins de sédation des patients adultes soumis à une intubation et à une ventilation assistée dans les unités de soins intensifs (USI), TEVA-PROPOFOL doit être administré uniquement par un personnel qualifié en anesthésie générale ou en médecine de soins intensifs.

Comme pour les autres anesthésiques généraux, l'administration de TEVA-PROPOFOL en l'absence de soins respiratoires peut entraîner des complications respiratoires mortelles.

De strictes techniques d'asepsie doivent être respectées lors de la manipulation car, bien qu'il contienne du benzoate de sodium comme agent antimicrobien, TEVA-PROPOFOL est un produit parentéral à usage unique destiné à un seul patient dont l'excipient permet la croissance rapide des microorganismes. Par conséquent, si l'on n'utilise pas des techniques de manipulation aseptiques, on risque une contamination microbienne avec fièvre/infection/sepsie susceptible de provoquer des maladies mortelles.

Inspecter visuellement TEVA-PROPOFOL à la recherche de particules, de séparation de l'émulsion et/ou de changement de couleur avant l'emploi. Ne pas utiliser si l'un de ces signes est observé. Si aucun signe de particules, de séparation de l'émulsion et/ou de changement de couleur n'est observé, agiter délicatement avant d'utiliser.

Personnaliser la dose et ajuster le débit d'administration selon l'effet désiré et en fonction des facteurs cliniques pertinents, y compris la préinduction et l'administration de médicaments en concomitance, l'âge, le classement ASA et le degré d'affaiblissement du patient. Chez les patients qui ont reçu une forte prémédication, il faut réduire les doses d'induction et de maintien.

TEVA-PROPOFOL ne doit pas être administré dans le même cathéter i.v. que du sang ou du plasma, étant donné que la compatibilité de ces produits n'a pas été établie. Lors des tests *in vitro*, on a observé la formation d'agrégats de l'élément globulaire de l'émulsion qui sert de véhicule avec le sang/plasma/sérum des animaux et des humains. L'importance clinique de ce fait est inconnue.

L'atracurium et le mivacurium, deux inhibiteurs neuromusculaires, ne doivent pas être administrés par la même tubulure i.v. que TEVA-PROPOFOL en l'absence de rinçage préalable.

Il faut commencer à administrer TEVA-PROPOFOL en perfusion continue et modifier lentement le débit d'administration (> 5 min) afin de limiter l'hypotension et d'éviter le surdosage aigu.

Comme l'excipient de TEVA-PROPOFOL est une émulsion oléo-aqueuse, il faut surveiller les signes possibles de lipémie chez les patients et ajuster l'administration de TEVA-PROPOFOL si les lipides ne sont pas éliminés correctement de l'organisme. Une réduction de la quantité de lipides administrés simultanément est indiquée pour compenser les lipides perfusés avec TEVA-PROPOFOL; 1,0 mL de TEVA-PROPOFOL contient approximativement 0,1 g de lipides (1,1 kcal).

On doit s'assurer de réduire au minimum la douleur au moment de l'administration du propofol, tant chez l'adulte que chez l'enfant. Il est possible d'atténuer la douleur locale transitoire pendant l'injection intraveineuse par l'administration préalable de lidocaïne i.v. (1,0 mL d'une solution à 1 %).

L'utilisation concomitante de midazolam, a-t-on signalé, prolonge l'anesthésie et réduit la fréquence respiratoire (voir [9.4 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament](#)).

4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

INDUCTION DE L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

Comme avec la plupart des anesthésiques, les effets de TEVA-PROPOFOL peuvent être potentialisés chez les patients à qui l'on a donné des sédatifs intraveineux ou des narcotiques en prémédication peu avant l'induction.

Adultes (< 55 ans)

La plupart des *adultes* de moins de 55 ans et dans les classes ASA I et II auront probablement besoin de 2,0 à 2,5 mg/kg de TEVA-PROPOFOL en induction sans prémédication ou avec des benzodiazépines orales ou des narcotiques intramusculaires en prémédication. Lors de l'induction, on recommande d'ajuster TEVA-PROPOFOL (environ 40 mg toutes les 10 secondes par bolus ou perfusion) en tenant compte de la réponse du patient jusqu'à l'apparition des signes cliniques d'anesthésie générale.

Personnes âgées, affaiblies et adultes de classe ASA III ou IV

Il importe de se familiariser et d'acquérir de l'expérience avec l'emploi intraveineux de TEVA-PROPOFOL avant de l'administrer à des *patients âgés ou affaiblis et/ou à des adultes dont l'état physique se situe dans la classe ASA III ou IV*. Ces patients risquent d'être plus sensibles aux effets de TEVA-PROPOFOL; il faut en conséquence réduire la posologie de TEVA-PROPOFOL d'environ 50 % (20 mg aux 10 secondes) selon leur état et leur réponse clinique. Ne pas utiliser de bolus rapide car cela accroît les risques de dépression cardio-respiratoire indésirable, notamment l'hypotension, l'apnée, l'obstruction des voies respiratoires et/ou la désaturation du sang en oxygène (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Tableau 1 – Guide posologique pour l'induction de l'anesthésie générale](#)).

Anesthésie cardiaque

Au cours d'une anesthésie cardiaque, éviter de faire une induction rapide par administration d'un bolus. Administrer lentement à raison de 20 mg toutes les 10 secondes environ jusqu'au début de l'induction (de 0,5 à 1,5 mg/kg).

Enfants (3 à 18 ans)

Pour l'induction de l'anesthésie, la plupart des enfants âgés de plus de 8 ans ont besoin d'environ 2,5 mg/kg de TEVA-PROPOFOL, tandis que ceux âgés de 3 à 8 ans peuvent avoir besoin d'une dose plus élevée. Toutefois, il importe d'ajuster la dose de TEVA-PROPOFOL en l'administrant lentement jusqu'à l'apparition des signes cliniques annonçant le début de l'effet anesthésique. Il est recommandé de réduire la posologie chez les enfants des classes ASA III et IV.

Enfants < 3 ans

TEVA-PROPOFOL n'est toutefois pas indiqué pour l'induction de l'anesthésie chez les enfants de moins de 3 ans.

Tableau 1 – Guide posologique pour l'induction de l'anesthésie générale

| Personnaliser la dose | |
|--|--|
| <i>Adultes de < 55 ans</i> | Les patients auront probablement besoin de 2,0 à 2,5 mg/kg (environ 40 mg toutes les 10 secondes jusqu'au début de l'anesthésie). |
| <i>Personnes âgées, affaiblies et/ou de classe ASA III ou IV</i> | Les patients auront probablement besoin de 1,0 à 1,5 mg/kg (environ 20 mg toutes les 10 secondes jusqu'au début de l'anesthésie) en surveillant soigneusement les effets pour ajuster la dose. |
| <i>Anesthésie cardiaque</i> | Les patients auront probablement besoin de 0,5 à 1,5 mg/kg (environ 20 mg toutes les 10 secondes jusqu'au début de l'anesthésie). |
| <i>Neurochirurgie</i> | Les patients auront probablement besoin de 1,0 à 2,0 mg/kg (environ 20 mg toutes les 10 secondes jusqu'au début de l'anesthésie). |

| | |
|---------------------------------------|--|
| Enfants de 3 à 8 ans et de 8 à 18 ans | Les enfants âgés de plus de 8 ans ont besoin d'environ 2,5 mg/kg. Les enfants de 3 à 8 ans peuvent avoir besoin de doses un peu plus élevées mais qui devraient être ajustées lentement jusqu'à l'obtention de l'effet désiré. Il est recommandé de réduire la posologie chez les enfants des classes ASA III et IV. |
| Enfants de < 3 ans | TEVA-PROPOFOL n'est pas indiqué pour l'induction de l'anesthésie chez les enfants de moins de 3 ans (voir 1.1 INDICATIONS, Enfants et 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). |

MAINTIEN DE L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

Le maintien de l'anesthésie se fait par perfusion ou administration de bolus intermittents par voie i.v. de TEVA-PROPOFOL. La réponse clinique du patient permet de déterminer le débit de perfusion ou la quantité et la fréquence des injections fractionnées.

Pour contrôler le débit de perfusion de TEVA-PROPOFOL, il faut se servir de compte-gouttes, de pousse-seringues ou de pompes volumétriques.

Perfusion continue

L'administration de 0,10 à 0,20 mg/kg/min (6 à 12 mg/kg/h) de TEVA-PROPOFOL par perfusion à débit variable avec 60 à 70 % de protoxyde d'azote et d'oxygène procure une anesthésie aux patients soumis à une chirurgie générale. La perfusion de maintien de TEVA-PROPOFOL doit commencer immédiatement après la dose d'induction pour fournir une anesthésie satisfaisante ou continue pendant la phase d'induction. Au cours de la période initiale qui suit l'induction, il faut habituellement recourir à des débits plus élevés de perfusion (0,15 à 0,20 mg/kg/min; 9 à 12 mg/kg/h) pendant les 10 à 15 premières minutes. Par la suite, on devrait réduire le débit de perfusion de 30 à 50 % au cours de la première demi-heure de maintien. On peut réagir à toute modification des signes vitaux (augmentation du pouls, de la tension artérielle, transpiration et/ou larmolement) indicatrice de réaction au stimulus chirurgical ou de diminution de l'anesthésie en administrant des bolus fractionnés de 25 mg (2,5 mL) à 50 mg (5,0 mL) de TEVA-PROPOFOL et/ou en augmentant le débit de perfusion. Si les modifications des signes vitaux ne sont pas sous contrôle au bout de 5 minutes, il faut recourir à d'autres moyens pour y arriver, tels que l'administration de narcotiques, de barbituriques, de vasodilatateurs ou par l'inhalation de gaz.

Pour les interventions chirurgicales mineures (ou superficielles), on peut combiner de 60 à 70 % de protoxyde d'azote à une perfusion variable de TEVA-PROPOFOL pour obtenir une anesthésie satisfaisante. Lors d'interventions chirurgicales plus stimulantes (p. ex. abdominale), il faut penser à ajouter des analgésiques i.v. pour atteindre un profil satisfaisant pendant l'anesthésie et au réveil. En l'absence d'apport complémentaire de protoxyde d'azote, il faut augmenter les débits d'administration de TEVA-PROPOFOL et/ou d'opioïdes afin d'assurer une anesthésie adéquate.

Il faut toujours ajuster les débits de perfusion à la baisse en l'absence de signes cliniques d'anesthésie légère, jusqu'à l'obtention d'une faible réponse au stimulus opératoire, afin d'éviter d'administrer TEVA-PROPOFOL à un débit plus élevé que nécessaire sur le plan clinique. En règle générale, pendant la phase de maintien, on devrait s'en tenir à des débits variant entre 0,05 et 0,10 mg/kg/min pour permettre une anesthésie adéquate et un réveil optimal.

Au cours d'une *anesthésie cardiaque*, quand TEVA-PROPOFOL est utilisé comme produit principal, les débits de perfusion pour le maintien de l'anesthésie ne doivent pas être inférieurs à 0,10 mg/kg/min, et il faut y ajouter une dose analgésique d'opioïde en administration continue. Lorsqu'un opioïde est utilisé comme produit principal, les débits d'administration de TEVA-PROPOFOL pour le maintien de l'anesthésie ne doivent pas être inférieurs à 0,05 mg/kg/min. Des doses plus fortes de TEVA-PROPOFOL permettent de diminuer les doses d'opioïdes nécessaires.

Chez les *enfants (> 3 ans)*, le débit d'administration moyen varie considérablement, mais un débit de 0,10 à 0,25 mg/kg/min (6 à 15 mg/kg/h) devrait permettre d'obtenir une anesthésie satisfaisante. Par la suite, le débit de perfusion peut être réduit en fonction de la réponse du patient et de l'administration concomitante d'autres médicaments.

Bolus intermittents

En cas de chirurgie générale, on peut administrer des doses fractionnées de 25 mg (2,5 mL) à 50 mg (5,0 mL) de TEVA-PROPOFOL avec du protoxyde d'azote. Les injections fractionnées se donnent quand des modifications des signes vitaux indiquent une réponse au stimulus chirurgical ou un affaiblissement de l'anesthésie.

Le propofol a été utilisé avec un grand nombre d'agents courants en anesthésie, notamment l'atropine, la scopolamine, le glycopyrrolate, le diazépam, les myorelaxants dépolarisants ou non dépolarisants, et les analgésiques narcotiques, ainsi qu'avec des anesthésiques locaux ou inhalés. Aucune incompatibilité pharmacologique n'a été observée.

Il peut être nécessaire d'administrer des doses plus faibles de TEVA-PROPOFOL lorsque ce dernier est utilisé comme traitement d'appoint à l'anesthésie régionale.

Tableau 2 – Guide posologique pour le maintien de l’anesthésie générale

| Perfusion : Perfusion à débit variable ajustée jusqu’à l’obtention de l’effet clinique désiré | |
|--|--|
| <i>Adultes de < 55 ans</i> | En général, de 0,10 à 0,20 mg/kg/min (6 à 12 mg/kg/h). |
| <i>Personnes âgées, affaiblies et/ou de classe ASA III ou IV</i> | En général, de 0,05 à 0,10 mg/kg/min (3 à 6 mg/kg/h). |
| <i>Anesthésie cardiaque</i> | La plupart des patients ont besoin de : <ul style="list-style-type: none"> • TEVA-PROPOFOL comme produit principal avec un opioïde comme deuxième produit – de 0,10 à 0,15 mg/kg/min (6 à 9 mg/kg/h). • Une faible dose de TEVA-PROPOFOL avec un opioïde comme produit principal - de 0,05 à 0,10 mg/kg/min (3 à 6 mg/kg/h). |
| <i>Neurochirurgie</i> | En général, de 0,10 à 0,20 mg/kg/min (6 à 12 mg/kg/h). |
| <i>Enfants de 3 à 18 ans</i> | En général, de 0,10 à 0,25 mg/kg/min (6 à 15 mg/kg/h). |

Bolus intermittents : Doses fractionnées de 25 à 50 mg, selon les besoins.

SÉDATION À DES FINS CHIRURGICALES OU DIAGNOSTIQUES

Pendant la sédation, il faut surveiller les effets cardio-respiratoires de TEVA-PROPOFOL. Il y a des risques d’hypotension, d’apnée, d’obstruction des voies respiratoires et/ou de désaturation du sang en oxygène, particulièrement après injection d’un bolus rapide. Pour induire la sédation, il est préférable d’utiliser des techniques de perfusion lente ou d’injection lente plutôt que d’administrer un bolus rapide et, pour maintenir la sédation, une perfusion à débit variable est préférable à l’administration de bolus intermittents afin de minimiser les effets cardio-respiratoires indésirables. Chez les patients âgés, affaiblis et de classe ASA III ou IV, la sédation ne doit pas être induite par administration (unique ou répétée) d’un bolus rapide (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#)).

Adultes

Lorsque TEVA-PROPOFOL est administré aux fins de sédation, on doit personnaliser les débits d'administration et ajuster en fonction de la réponse clinique. Pour la plupart des patients, les débits d'administration de TEVA-PROPOFOL seront d'environ 25 à 30 % des débits utilisés pour le maintien de l'anesthésie générale.

Pour induire la sédation, les techniques d'injection lente ou de perfusion lente sont préférables à l'administration d'un bolus rapide. Pour maintenir la sédation, une perfusion à débit variable est préférable à l'administration de bolus intermittents.

Induction de la sédation

Injection lente : la plupart des patients adultes auront généralement besoin de 0,5 à 1,0 mg/kg administré en 3 à 5 minutes et ajusté en fonction de la réponse clinique.

Chez les patients âgés, affaiblis, hypovolémiques et de classe ASA III ou IV, il faut réduire la dose de TEVA-PROPOFOL à environ 70 à 80 % de la dose adulte et l'administrer en 3 à 5 minutes.

Perfusion : pour induire la sédation, administrer une perfusion de TEVA-PROPOFOL à un débit de 0,066 à 0,100 mg/kg/min (4,0 à 6,0 mg/kg/h) et l'ajuster selon le degré de sédation désiré tout en surveillant de près la fonction respiratoire.

Maintien de la sédation

Les patients auront généralement besoin de débit de maintien de 0,025 à 0,075 mg/kg/min (1,5 à 4,5 mg/kg/h) pendant les 10 à 15 premières minutes de maintien de la sédation.

Il faut toujours ajuster les débits de perfusion à la baisse en l'absence de signes cliniques de sédation légère jusqu'à l'obtention d'une faible réponse au stimulus pour éviter d'administrer TEVA-PROPOFOL à un débit plus élevé que nécessaire sur le plan clinique.

Outre la perfusion, il peut être nécessaire d'administrer des bolus de 10 à 15 mg si l'on a besoin d'augmenter rapidement la profondeur de la sédation.

Chez les patients âgés, affaiblis, hypovolémiques et de classe ASA III ou IV, il faut réduire le débit d'administration et la dose de TEVA-PROPOFOL à environ 70 à 80 % de la dose adulte en tenant compte de leur état, de leur réponse et des modifications des signes vitaux. On ne doit pas administrer de bolus rapides (uniques ou répétés) aux fins de sédation à ces patients (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Tableau 3 – Guide posologique pour la sédation à des fins chirurgicales ou diagnostiques

| Personnaliser la dose et le débit d'administration et ajuster en fonction de l'effet clinique désiré | |
|---|---|
| <i>Adultes de < 55 ans</i> | Les patients auront probablement besoin de 0,5 à 1,0 mg/kg administré en 3 à 5 minutes pour l'induction de la sédation, suivi de 0,025 à 0,075 mg/kg/min (1,5 à 4,5 mg/kg/h) pour le maintien de la sédation. |
| <i>Personnes âgées, affaiblies, hypovolémiques et/ou de classe ASA III ou IV</i> | Il peut être nécessaire de réduire la dose et le débit d'administration d'environ 20 à 30 % chez ces patients (on trouvera des détails dans la section précédente). |
| <i>Enfants de < 18 ans</i> | TEVA-PROPOFOL n'est pas indiqué à des fins de sédation chez les enfants de moins de 18 ans, lors d'interventions chirurgicales ou diagnostiques, car l'efficacité et l'innocuité du produit n'ont pas été établies dans ces cas (voir 1.1 INDICATIONS, Enfants et 2 CONTRE-INDICATIONS). |

INDUCTION ET MAINTIEN DE LA SÉDATION DANS LES USI CHEZ LES PATIENTS ADULTES SOUMIS À UNE INTUBATION ET À UNE VENTILATION ASSISTÉE

On doit personnaliser TEVA-PROPOFOL en fonction de l'état et de la réponse du patient, du taux de lipides dans le sang et des signes vitaux.

Adultes

Pour les patients adultes dans les unités de soins intensifs (USI) soumis à une intubation et à une ventilation assistée, on doit induire la sédation lentement avec une perfusion continue afin de l'ajuster en fonction des effets cliniques désirés et de minimiser l'hypotension. Lorsque cela est indiqué, il faut commencer l'induction de la sédation à 0,005 mg/kg/min (0,3 mg/kg/h). On doit augmenter graduellement le débit de perfusion de 0,005 à 0,010 mg/kg/min (0,3 à 0,6 mg/kg/h) à la fois jusqu'à l'obtention du niveau de sédation désiré. Il faut attendre au moins 5 minutes entre les ajustements pour permettre au produit d'atteindre son effet maximal.

La plupart des patients adultes ont besoin d'un débit de maintien entre 0,005 et 0,050 mg/kg/min (0,3 à 3,0 mg/kg/h). L'administration de TEVA-PROPOFOL pour la sédation d'adultes

à l'USI ne devrait pas dépasser 4 mg/kg/heure. Il faut réduire la dose de TEVA-PROPOFOL chez les patients qui ont reçu de fortes doses de narcotiques. Comme pour les autres sédatifs, la posologie varie d'un patient à l'autre et peut évoluer avec le temps (voir [Tableau 4 – Guide posologique pour l'induction et le maintien de la sédation dans les USI chez les patients adultes soumis à une intubation et à une ventilation assistée](#)).

N'administrer des bolus intermittents de 10 à 20 mg que pour accroître rapidement la profondeur de la sédation chez les patients qui ne présentent pas de risque d'hypotension. Il ne faut pas utiliser de bolus rapide, car cela augmente les risques d'hypotension. Les risques d'hypotension sont aggravés chez les patients qui présentent une fonction myocardique altérée, une déplétion du volume intravasculaire ou un tonus vasculaire anormalement bas (p. ex. une sepsie).

Enfants de moins de 18 ans

Le propofol est contre-indiqué pour la sédation chez les enfants de 18 ans et moins qui reçoivent des soins intensifs.

Tableau 4 – Guide posologique pour l'induction et le maintien de la sédation dans les USI chez les patients adultes soumis à une intubation et à une ventilation assistée

| Personnaliser la dose et le débit de perfusion | |
|---|--|
| Adultes | <ul style="list-style-type: none"> • Pour l'induction, la plupart des patients ont besoin d'une perfusion de 0,005 mg/kg/min (0,3 mg/kg/h) pendant au moins 5 minutes. On peut rajouter des doses supplémentaires de 0,005 à 0,010 mg/kg/min (0,3 à 0,6 mg/kg/h) administrées en 5 à 10 minutes jusqu'à l'obtention de l'effet de sédation désiré. L'administration de TEVA-PROPOFOL pour la sédation d'adultes en USI ne devrait pas dépasser 4 mg/kg/heure. • Pour le maintien, la plupart des patients ont besoin de 0,005 à 0,050 mg/kg/min (0,3 à 3,0 mg/kg/h). • L'administration prolongée de TEVA-PROPOFOL aux patients qui présentent une insuffisance rénale ou hépatique n'a pas été |

4.3 Reconstitution

Dilution avant l'administration

Si l'on veut diluer TEVA-PROPOFOL avant de l'administrer, on ne peut le diluer que dans une solution injectable de dextrose à 5 %, USP, et jamais à une concentration inférieure à 2 mg/mL puisqu'il s'agit d'une émulsion. Les dilutions doivent être effectuées de manière aseptique immédiatement avant l'administration et ne doivent pas être utilisées plus de 6 heures après leur préparation. Une fois dilué, il s'est montré plus stable en contact avec le verre qu'avec le plastique (95 % de sa puissance après deux heures de perfusion dans des tubulures en plastique).

Mélange préalable avec l'alfentanil

TEVA-PROPOFOL peut être mélangé au préalable avec une solution d'alfentanil renfermant 500 mcg/mL d'alfentanil dans un rapport de 20:1 à 50:1 v/v. Les mélanges doivent être préparés selon une technique stérile et utilisés dans les 6 heures suivant la préparation.

On peut mélanger au préalable TEVA-PROPOFOL et l'alfentanil. Il ne faut pas mélanger TEVA-PROPOFOL à d'autres agents thérapeutiques avant son administration.

L'atracurium et le mivacurium, deux inhibiteurs neuromusculaires, ne doivent pas être administrés par la même tubulure i.v. que TEVA-PROPOFOL en l'absence de rinçage préalable.

4.4 Administration

Techniques de manipulation

Inspecter visuellement tout médicament parentéral à la recherche de particules et de changement de couleur avant l'administration quand la solution et le contenant le permettent. Éviter le gel.

Inspecter visuellement TEVA-PROPOFOL à la recherche de particules, de séparation de l'émulsion et/ou de changement de couleur avant l'emploi. Ne pas utiliser si l'un de ces signes est observé. Si aucun signe de particules, de séparation de l'émulsion et/ou de changement de couleur n'est observé, agiter délicatement avant d'utiliser.

De strictes techniques d'asepsie doivent être respectées lors de la manipulation du médicament, puisque le véhicule qui le compose permet la croissance rapide des microorganismes. Aspirer TEVA-PROPOFOL en respectant l'asepsie à l'aide d'une seringue

stérile ou d'un dispositif d'administration i.v. immédiatement après avoir brisé le sceau de la fiole. L'administration doit être effectuée sans délai. L'asepsie de TEVA-PROPOFOL et du matériel de perfusion doit être maintenue pendant toute la durée de la perfusion. Tout médicament ou liquide ajouté à la tubulure de perfusion doit être administré à proximité du point d'introduction de la canule. TEVA-PROPOFOL ne doit pas être administré à l'aide d'un filtre microbiologique.

TEVA-PROPOFOL est réservé à un usage unique et est destiné à un seul patient. Dans le cas d'une fiole utilisée pour la perfusion, il faut jeter le contenant de TEVA-PROPOFOL et la tubulure de perfusion ou les remplacer en respectant les normes établies à la fin de l'intervention ou après 12 heures, selon l'éventualité qui se présente la première. (Pour utiliser TEVA-PROPOFOL dilué, voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Reconstitution](#)).

Ajout à un cathéter i.v. déjà installé

La compatibilité de TEVA-PROPOFOL lors de son administration concomitante avec du sang/sérum/plasma n'a pas encore été établie (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#)). On a déterminé que TEVA-PROPOFOL est compatible avec les solutés intraveineux suivants dans un cathéter i.v. déjà en fonction :

- soluté de dextrose à 5 %, USP
- soluté de lactate de Ringer, USP
- soluté de lactate de Ringer et de dextrose à 5 %
- soluté de dextrose à 5 % et de chlorure de sodium à 0,45 %, USP
- soluté de dextrose à 5 % et de chlorure de sodium à 0,2 %, USP

Bien que TEVA-PROPOFOL contienne un agent de conservation, toute portion inutilisée de TEVA-PROPOFOL ou de solution qui en renferme doit être jetée à la fin de l'intervention.

5 SURDOSAGE

À l'heure actuelle, on ne possède pas de renseignements précis sur le traitement d'urgence en cas de surdosage. En cas de surdosage accidentel, il faut interrompre immédiatement l'administration de TEVA-PROPOFOL. Le surdosage provoquera probablement une dépression cardio-respiratoire, que l'on pourra traiter avec de l'oxygène par ventilation artificielle. En cas de dépression cardiovasculaire, il peut s'avérer nécessaire de repositionner le patient en surélevant

ses jambes, d'augmenter le débit de perfusion de liquides intraveineux et, dans les cas graves, d'administrer des solutions de remplissage vasculaire et/ou des vasopresseurs.

Pour connaître les mesures à prendre dans les cas d'un surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 5 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

| Voie d'administration | Forme posologique / Teneur | Tous les médicaments non médicinaux |
|-----------------------|----------------------------|--|
| Intraveineuse | Émulsion 10 mg/mL p/v | Phospholipides d'œuf, glycérine, benzoate de sodium, hydroxyde de sodium, huile de soja et eau pour injection. |

Composition

TEVA-PROPOFOL est une émulsion blanche d'huile dans de l'eau. Chaque mL contient 10 mg de propofol pour administration intraveineuse. En plus du composant actif, le propofol, la préparation contient des phospholipides d'œuf (12 mg/mL), de la glycérine (22,5 mg/mL), du benzoate de sodium (1 mg/mL), de l'huile de soja (100 mg/mL) et de l'eau pour injection avec de l'hydroxyde de sodium pour ajuster le pH. Il s'agit d'une solution isotonique, au pH oscillant entre 6,0 et 8,5.

Formes posologiques et conditionnement

TEVA-PROPOFOL à 1 % p/v est offert en fioles de verre de 20 mL, 50 mL et 100 mL pour usage unique par perfusion. Chaque fiole contient 10 mg/mL de propofol.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

On a signalé de très rares cas d'acidose métabolique, de rhabdomyolyse, d'hyperkaliémie, d'anomalies de type Brugada dans le tracé de l'ECG (sus-décalage du segment ST avec aspect en dôme, similaire à celui noté en présence du syndrome de Brugada) et d'insuffisance cardiaque, dont l'issue a été fatale dans certains cas, chez des patients gravement malades recevant du propofol pour la sédation dans les USI (voir [8.5 EFFETS INDÉSIRABLES, Effets](#)

[indésirables signalés après la commercialisation du produit](#)). La combinaison de ces événements est connue sous le nom de *syndrome de perfusion du propofol* (SPP).

Les facteurs de risque qui semblent les plus importants dans l'apparition de ces événements sont les suivants : baisse de l'apport en oxygène aux tissus, lésion neurologique grave et/ou sepsie, fortes doses de l'un ou de plusieurs des agents pharmacologiques suivants : vasoconstricteurs, stéroïdes, inotropes et/ou propofol.

Tous les sédatifs et les agents thérapeutiques utilisés dans les USI (y compris le propofol) doivent être ajustés de façon à maintenir une oxygénation et des paramètres hémodynamiques optimaux.

Afin d'identifier tout effet indésirable potentiel, un suivi postopératoire approprié doit être effectué après l'exposition du patient à TEVA-PROPOFOL.

Fonction cardiovasculaire

Une très grande prudence s'impose lorsqu'on administre TEVA-PROPOFOL à des patients atteints d'insuffisance ventriculaire gauche, car le produit peut exercer un effet inotrope négatif.

Une très grande prudence s'impose lorsqu'on administre TEVA-PROPOFOL à des patients hypotendus, hypovolémiques ou en état de choc, car le produit peut causer une hypotension artérielle excessive.

Le propofol n'a aucune activité vagolytique et a été associé à des manifestations de bradycardie (parfois graves) et de pause cardiaque (asystole). L'administration intraveineuse d'un agent anticholinergique avant l'induction ou pendant le maintien de l'anesthésie devrait être envisagée, particulièrement dans les situations où le tonus vagal est susceptible d'être prédominant ou lorsque TEVA-PROPOFOL est administré conjointement avec d'autres agents susceptibles d'entraîner une bradycardie.

Il faut surveiller les patients pour détecter les premiers signes d'hypotension et/ou de dépression cardiovasculaire appréciables, qui peuvent être graves. Ces effets répondent à l'interruption du propofol, à l'administration de liquides i.v. et/ou de vasopresseurs.

Anesthésie cardiaque

Le propofol a été évalué chez 328 patients ayant subi un pontage aorto-coronarien. De ce nombre, 85 % d'entre eux étaient des hommes (moyenne d'âge 61 ans, de 32 à 83 ans) et 15 % étaient des femmes (moyenne d'âge 65 ans, de 42 à 86 ans).

La majorité des patients ayant subi un pontage aorto-coronarien avaient une bonne fonction du ventricule gauche. L'expérience est restreinte chez ceux dont la fonction du ventricule gauche était déficiente, ainsi que chez ceux qui présentaient une maladie cardiaque congénitale ou une valvulopathie significative sur le plan hémodynamique.

Il y a lieu de ralentir le débit d'administration chez les patients ayant reçu une prémédication, les personnes âgées, les patients dont l'équilibre hydrique vient de changer, ou ceux qui présentent un état hémodynamique instable. Tout déficit liquidien doit être corrigé avant d'administrer TEVA-PROPOFOL. Lorsque l'augmentation de l'apport hydrique risque d'être contre-indiquée, d'autres mesures, comme surélever les membres inférieurs ou recourir à des vasopresseurs, peuvent s'avérer utiles pour compenser l'hypotension associée à l'induction de l'anesthésie avec propofol.

Dépendance/Tolérance

Certains comptes rendus font état d'usage abusif de propofol à des fins récréatives ou inappropriées ayant causé la mort ou d'autres blessures. Des cas d'auto-administration de TEVA-PROPOFOL ayant causé le décès ou d'autres blessures ont également été signalés chez des professionnels de la santé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les patients qui reçoivent TEVA-PROPOFOL en clinique externe ne doivent pas s'engager dans des activités dangereuses exigeant une vigilance complète comme la conduite de véhicules et l'utilisation de machines jusqu'à ce que les effets de TEVA-PROPOFOL se soient complètement résorbés.

Troubles endocriniens et métaboliques

TEVA-PROPOFOL ne doit pas être utilisé pour la sédation des patients des unités de soins intensifs (USI) qui présentent des troubles graves du métabolisme des lipides. Les restrictions qui s'appliquent aux émulsions lipidiques s'appliquent également à TEVA-PROPOFOL dans les USI. On doit faire preuve de prudence lorsqu'on administre TEVA-PROPOFOL dans les cas suivants : altération du métabolisme des lipides comme en cas d'insuffisance rénale, diabète sucré non compensé, pancréatite, altération de la fonction hépatique, hypothyroïdisme (si hypertriglycémie) et sepsie. Lorsqu'administré aux patients présentant ces états de santé, on doit obligatoirement surveiller étroitement les concentrations sériques des triglycérides :

l'élimination des lipides doit être vérifiée sur une base quotidienne et la posologie ajustée selon la capacité du patient à éliminer les lipides. En cas d'insuffisance avérée ou soupçonnée, la fonction hépatique doit être surveillée de près.

Troubles hépatiques/biliaires/pancréatiques

L'administration prolongée de TEVA-PROPOFOL aux patients qui présentent une insuffisance hépatique n'a pas été évaluée.

Troubles du système immunitaire

L'utilisation de TEVA-PROPOFOL a été associée à des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes fatales et menaçant le pronostic vital.

Troubles neurologiques

Anesthésie neurochirurgicale

Lors de l'utilisation de TEVA-PROPOFOL chez des patients qui présentent une augmentation de la pression intracrânienne ou des troubles de la circulation cérébrale, il faut éviter toute diminution importante de la tension artérielle moyenne en raison de la diminution de la pression d'irrigation cérébrale qui peut en résulter. Si l'on soupçonne une augmentation de la pression intracrânienne, une hyperventilation et une hypocapnie doivent accompagner l'administration de TEVA-PROPOFOL (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Épilepsie

Comme diverses manifestations de convulsions ont déjà été signalées pendant une anesthésie induite par propofol, l'administration de ce produit à des patients épileptiques doit faire l'objet de précautions spéciales.

Ophthalmologie

Les rapports préliminaires sur les patients qui ont une pression intra-oculaire normale indiquent que l'anesthésie au propofol entraîne une diminution de la pression intra-oculaire que l'on peut relier à une diminution concomitante de la résistance vasculaire systémique.

Considérations périopératoires

Comme pour les autres sédatifs, la posologie de TEVA-PROPOFOL varie beaucoup d'un patient à l'autre et elle peut évoluer avec le temps.

Les patients qui reçoivent des doses importantes de narcotiques pendant une intervention chirurgicale peuvent n'avoir besoin que de très faibles doses de TEVA-PROPOFOL pour une sédation appropriée.

Lorsque TEVA-PROPOFOL est administré comme sédatif lors d'interventions chirurgicales ou diagnostiques, les patients doivent être surveillés continuellement par un personnel autre que celui qui est chargé de l'intervention chirurgicale ou diagnostique. Il faut garder à portée de la main des suppléments d'oxygène, qui seront administrés si cela est cliniquement indiqué, et il faut contrôler la saturation du sang en oxygène chez tous les patients. Il faut surveiller les patients continuellement pour détecter dès que possible tout signe d'hypotension, d'apnée, d'obstruction des voies respiratoires et/ou de désaturation du sang en oxygène. Ces effets cardio-respiratoires ont davantage de chances d'apparaître à la suite de l'administration d'un bolus rapide de mise en charge (induction) ou de bolus supplémentaires de maintien, particulièrement chez les patients âgés, affaiblis et de classe ASA III ou IV.

Il faut surveiller étroitement les patients pour détecter les premiers signes d'hypotension importante et/ou de bradycardie. Le cas échéant, on peut augmenter le débit de perfusion intraveineuse de liquides, surélever les membres inférieurs, se servir de vasopresseurs ou administrer un anticholinergique (p. ex. atropine) ou une solution de remplissage vasculaire. L'apnée survient souvent au moment de l'induction et peut durer plus de 60 secondes. Il peut être nécessaire d'assister la respiration. Comme TEVA-PROPOFOL est une émulsion lipidique, la prudence s'impose en présence de troubles du métabolisme lipidique, tels que l'hyperlipoprotéïnémie, l'hyperlipidémie diabétique et la pancréatite.

Comme pour les autres sédatifs, lorsqu'on utilise TEVA-PROPOFOL pour la sédation pendant les interventions chirurgicales, le patient peut faire des mouvements involontaires. Durant les interventions nécessitant l'immobilité complète, ces mouvements pourraient poser un danger au niveau du champ opératoire.

Il faut éviter d'interrompre brusquement la perfusion de TEVA-PROPOFOL avant le sevrage car, du fait de la clairance rapide du produit, cela peut provoquer un réveil rapide avec les réactions associées d'anxiété, d'agitation et de résistance à la ventilation assistée. Il faut ajuster les perfusions de Teva-Propofol de façon à maintenir un faible niveau de sédation pendant tout le processus de sevrage.

Comme le propofol est rarement employé seul, il faut prendre le temps nécessaire pour évaluer le patient à son réveil et s'assurer qu'il se remet bien de l'anesthésie générale ou de la sédation avant de le laisser quitter la salle de réveil ou retourner à la maison. Il arrive, dans de très rares cas, que le propofol soit associé à une perte de connaissance postopératoire, phénomène qui

peut s'accompagner d'une augmentation du tonus musculaire. Cette période peut ou non être précédée d'une période de réveil. Bien que le rétablissement survienne spontanément, on doit tout de même prodiguer les soins qui conviennent à un patient inconscient.

Syndrome de perfusion du propofol (SPP)

L'utilisation de propofol en émulsion intraveineuse pour perfusion à des fins de sédation chez des adultes et des enfants en USI a été associée à un ensemble de perturbations métaboliques et de défaillances viscérales, appelé syndrome de perfusion du propofol, qui a entraîné la mort.

Ce syndrome est caractérisé par une acidose métabolique grave, une hyperkaliémie, une lipémie, une rhabdomyolyse, une hépatomégalie, ainsi que par une insuffisance cardiaque et rénale. Le syndrome est le plus souvent associé à des perfusions prolongées à forte dose (> 5 mg/kg/h pendant > 48 h), mais a également été rapporté après des perfusions de doses élevées sur de courtes périodes durant une anesthésie chirurgicale. Les facteurs de risque qui semblent les plus importants dans l'apparition de ces événements sont les suivants : baisse de l'apport en oxygène aux tissus, lésion neurologique grave et/ou sepsie, fortes doses de l'un ou de plusieurs des agents pharmacologiques suivants : vasoconstricteurs, stéroïdes, inotropes et/ou propofol.

Troubles rénaux

L'administration prolongée de propofol aux patients qui présentent une insuffisance rénale n'a pas été évaluée.

7.1 Cas particuliers

7.1.1 Grossesse

TEVA-PROPOFOL ne doit pas être employé pendant la grossesse, sauf en cas d'absolue nécessité. On s'en est toutefois servi lors d'interruptions de grossesses au cours du premier trimestre.

TEVA-PROPOFOL ne doit pas être utilisé en obstétrique, y compris dans les cas d'accouchement par césarienne, car il traverse le placenta et peut être associé à une dépression néonatale. Les études menées chez l'animal ont montré des effets toxiques sur la reproduction (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie relative à la reproduction et au développement](#)).

7.1.2 Allaitement

TEVA-PROPOFOL n'est pas recommandé pour les femmes qui allaitent, car des rapports préliminaires indiquent que le produit passe dans le lait maternel, et les effets de l'absorption orale de petites quantités de propofol demeurent inconnus.

7.1.3 Enfants

Enfants (≤ 18 ans) : En l'absence d'une expérience clinique suffisante, TEVA-PROPOFOL n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 3 ans (voir [1.1 INDICATIONS, Enfants](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 55 ans) : Il convient de réduire la dose de TEVA-PROPOFOL chez les patients âgés, qui risquent d'être plus sensibles aux effets de Teva-Propofol, en tenant compte de leur état et de leur réponse clinique (voir [10.3 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Personnes âgées, affaiblies ou autres patients de classe ASA III ou IV

Une très grande prudence s'impose lorsqu'on administre Teva-Propofol à des patients âgés, affaiblis ou de classe ASA III ou IV. Chez les patients âgés, affaiblis et de classe ASA III ou IV, il faut éviter l'administration (unique ou répétée) d'un bolus rapide pendant l'anesthésie générale ou la sédation afin de minimiser les risques de dépression cardio-respiratoire, notamment l'hypotension, l'apnée, l'obstruction des voies respiratoires et/ou la désaturation du sang en oxygène.

L'âge est intimement lié à la diminution de la tension artérielle. Chez les patients âgés, la fréquence et l'ampleur de l'hypotension sont plus grandes que chez les patients plus jeunes. Des doses d'induction et un débit de maintien plus faibles sont donc requis chez les patients âgés (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)). Il faut porter une attention toute particulière aux patients âgés atteints d'artériosclérose coronarienne ou cérébrale grave; une diminution de la pression de perfusion peut empêcher l'apport suffisant de sang au cœur et au cerveau.

On ne possède pas encore de données suffisantes sur les effets cardiovasculaires du propofol utilisé pour l'induction et/ou le maintien de l'anesthésie ou de la sédation chez les patients âgés, hypotendus, affaiblis ou autres patients de classe ASA III ou IV. L'information, quoique limitée, laisse entendre que ces patients pourraient avoir des réactions cardiovasculaires plus marquées. On recommande donc des doses d'induction et un débit de maintien plus faibles si l'on décide d'utiliser le propofol auprès de tels patients.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Anesthésie et sédation lors d'interventions chirurgicales ou diagnostiques

Au cours de l'induction de l'anesthésie lors des études cliniques, la majorité des patients ont présenté de l'hypotension et de l'apnée. La fréquence d'apnée variait considérablement, allant de 30 à 100 % des patients selon la prémédication, le débit d'administration et la dose (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)). Les chutes de tensions artérielles systolique et diastolique allaient de 10 à 28 %, mais elles étaient plus importantes chez les personnes âgées et les patients de classe ASA III ou IV.

Des manifestations d'excitation sont survenues chez jusqu'à 14 % des patients adultes et chez 33 à 90 % des enfants; elles consistaient surtout en mouvements locomoteurs involontaires et en spasmes et soubresauts des mains, bras, pieds ou jambes. On a observé, quoique rarement, des mouvements épileptiformes, entre autres des convulsions et l'opisthotonos, mais on n'a pu établir de lien de cause à effet avec le propofol. Dans de rares cas, les patients ont présenté une sensation d'euphorie.

Des rougeurs et des éruptions sont apparues chez 10 à 25 % des enfants. Une douleur localisée au site de l'injection intraveineuse de propofol est survenue dans 28 % des cas lorsque l'on se servait des veines du dos de la main et dans 5 % des cas lorsque l'injection était pratiquée dans les plus grosses veines de l'avant-bras et du pli du coude. Le propofol a augmenté de façon importante les concentrations de glucose plasmatique, mais on n'a observé aucun autre changement hématologique ou biochimique important.

Lors des études cliniques sur la sédation, le profil d'effets indésirables associé au propofol était semblable à celui des effets observés pendant l'anesthésie. Les effets indésirables les plus courants étaient l'hypotension, les nausées, les céphalées ainsi que de la douleur et/ou une sensation de chaleur au point d'injection. Les troubles respiratoires comprenaient l'obstruction des voies respiratoires supérieures, l'apnée, l'hypoventilation, la dyspnée et la toux.

Dans de rares cas, on a observé des manifestations cliniques d'anaphylaxie comprenant parfois un œdème de Quincke, un bronchospasme, de l'érythème et de l'hypotension après l'administration de propofol. De plus, dans de rares cas, les patients ont présenté une sensation d'euphorie.

Dans de très rares cas, il arrive que le propofol soit associé à une perte de connaissance postopératoire, phénomène qui peut s'accompagner d'une augmentation du tonus musculaire. Cette période peut ou non être précédée d'une période de réveil.

Certains patients ont présenté de la fièvre postopératoire.

L'œdème pulmonaire est un effet secondaire possible associé à l'utilisation du propofol.

Tout comme dans le cas des autres anesthésiques, il peut se produire une désinhibition sexuelle pendant la période de réveil.

Sédation dans les unités de soins intensifs (USI) – Adultes

Les effets indésirables les plus fréquents lors de la sédation dans les USI étaient l'hypotension (31,5 %), l'hypoxie (6,3 %) et l'hyperlipidémie (5,5 %). Chez certains patients, l'hypotension était grave. D'autres effets jugés graves ont été observés dans des cas isolés et comprenaient la tachycardie ventriculaire, la diminution du débit cardiaque, la diminution de la capacité vitale et de la force inspiratoire, l'augmentation des triglycérides et l'agitation. Deux patients ayant un traumatisme crânien ont souffert d'insuffisance rénale avec augmentation grave de l'azote uréique dans le sang accompagnée, chez un patient, d'une hausse de la créatinine.

Quelques cas très rares de rhabdomyolyse ont été signalés à la suite de l'administration de propofol à des doses supérieures à 4 mg/kg/h en vue d'une sédation à l'USI.

On a rapporté, quoique très rarement, des cas de pancréatite à la suite de l'administration de propofol en vue de l'induction et du maintien de l'anesthésie et de la sédation à l'USI. On n'a toutefois pas établi clairement de lien de cause à effet.

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements que les essais cliniques fournissent sur les effets indésirables peuvent être utiles pour déterminer les événements indésirables associés aux médicaments, et pour en évaluer les taux approximatifs dans le monde réel.

Le tableau suivant permet de comparer la fréquence globale des effets indésirables enregistrés dans le cadre d'études cliniques menées auprès de patients traités par le propofol dans des USI

et hors des USI lorsque la fréquence était supérieure à 1 %. Les principales différences comprennent une absence de troubles métaboliques/nutritionnels (hyperlipidémie) et respiratoires dans le groupe de patients non à l'USI et une absence de nausées, vomissements, céphalées, mouvements et troubles au point d'injection dans le groupe de patients à l'USI.

Tableau 6 – Effets indésirables observés avec le propofol chez les patients non à l'USI et à l'USI - Fréquence supérieure à 1 %

| <i>Système corporel</i> | <i>Trouble</i> | <i>Non à l'USI</i> | <i>USI</i> |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------|
| Nombre de patients | | 2588 | 127 |
| Troubles cardiovasculaires | Hypotension | 7,38 % | 31,50 % |
| | Bradycardie | 2,82 % | 3,94 % |
| | Hypertension | 2,82 % | 1,57 % |
| | Arythmie | 1,24% | 0,79% |
| | Tachycardie | 0,81 % | 3,15 % |
| | Troubles cardiovasculaires | 0,23 % | 2,36 % |
| | Hémorragie | 0,23 % | 1,57 % |
| | Fibrillation auriculaire | 0,15 % | 1,57 % |
| | Arrêt cardiaque | 0,12 % | 3,15 % |
| | Tachycardie ventriculaire | 0,08 % | 1,57 % |
| Troubles digestifs | Nausées | 14,57 % | 0 % |
| | Vomissements | 8,31 % | 0 % |
| | Crampes abdominales | 1,24 % | 0 % |
| Troubles nerveux | Mouvements | 4,44 % | 0 % |
| | Céphalées | 1,78 % | 0 % |
| | Étourdissements | 1,70 % | 0 % |
| | Soubresauts | 1,47 % | 0 % |
| | Agitation | 0,19 % | 2,36 % |

Tableau 6 – Effets indésirables observés avec le propofol chez les patients non à l’USI et à l’USI - Fréquence supérieure à 1 %

| <i>Système corporel</i> | <i>Trouble</i> | <i>Non à l’USI</i> | <i>USI</i> |
|---------------------------------------|--|--------------------|------------|
| | Hypertension intracrânienne | 0 % | 3,94 % |
| Troubles métaboliques / nutritionnels | Hyperlipidémie | 0,08 % | 5,51 % |
| | Acidose | 0,04 % | 1,57 % |
| | Augmentation de la créatinine | 0 % | 2,36 % |
| | Augmentation de l'azote uréique dans le sang | 0 % | 1,57 % |
| | Hyperglycémie | 0 % | 1,57 % |
| Troubles respiratoires | Hypernatrémie | 0 % | 1,57 % |
| | Hypokaliémie | 0 % | 1,57 % |
| | Dyspnée | 0,43 % | 1,57 % |
| | Hypoxie | 0,08 % | 6,30 % |
| | Acidose | 0 % | 1,57 % |
| | Pneumothorax | 0 % | 1,57 % |
| Autres | Point d'injection : | | |
| | Douleur | 8,11 % | 0 % |
| | Brûlure/ picotements | 7,77 % | 0 % |
| | Fièvre | 1,89 % | 2,36 % |
| | Hoquet | 1,78 % | 0 % |
| | Toux | 1,55 % | 0 % |
| | Éruptions cutanées | 1,20 % | 1,57 % |
| | Anémie | 0,35 % | 1,57 % |
| | Insuffisance rénale | 0 % | 1,57 % |

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – Enfants

TEVA-PROPOFOL est indiqué uniquement comme anesthésique chez les enfants de 3 ans ou plus.

D'après les essais cliniques américains et canadiens menés chez 506 patients de 6 jours à 16 ans ayant reçu une anesthésie au propofol, le profil d'effets indésirables observé chez les enfants est généralement semblable à celui observé durant l'anesthésie par le propofol chez les adultes.

Bien que l'apnée ne fasse pas partie des événements indésirables signalés dans les essais cliniques, cet effet est fréquemment observé chez les enfants.

Bien que le propofol ne soit pas indiqué pour la sédation lors d'une intervention chirurgicale ou diagnostique chez les enfants de moins de 18 ans, un essai clinique randomisé et contrôlé a évalué l'innocuité et l'efficacité du propofol par rapport à celles de sédatifs standards chez des enfants traités à l'USI. Dans cette étude, 327 enfants ont été randomisés pour recevoir soit le propofol à 1 % 2 % (113 patients), soit le propofol à 1 % 1 % (109 patients), soit un sédatif standard (lorazépam, hydrate de chloral, fentanyl, kétamine, morphine ou phénobarbital). L'administration de propofol a commencé à un débit de perfusion de 5,5 mg/kg/h puis a été ajustée au besoin pour maintenir la sédation à un niveau standardisé. Les résultats de l'étude ont révélé une hausse du nombre de décès chez les patients sous propofol par rapport à ceux qui recevaient les sédatifs standards. Au total, 25 patients sont décédés pendant l'étude ou la période de suivi de 28 jours : 12 (11 %) dans le groupe sous propofol à 2 %, 9 (8 %) dans le groupe sous propofol à 1 % et 4 (4 %) dans le groupe sous sédatifs standard.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques

Effets indésirables signalés peu souvent au cours des essais cliniques ($\leq 1,0$ %) et rapportés pendant l'anesthésie ou la sédation lors d'interventions chirurgicales ou diagnostiques :

Appareil cardiovasculaire

Hypotension importante, extrasystoles auriculaires, extrasystoles ventriculaires, tachycardie, syncope, ECG anormal, bigéminie, œdème.

Appareil digestif

Hypersalivation, sécheresse de la bouche.

Appareil génito-urinaire

Rétention urinaire, coloration anormale de l'urine.

Appareil locomoteur

Myalgie.

Appareil respiratoire

Sensation de brûlure dans la gorge, tachypnée, dyspnée, obstruction des voies respiratoires supérieures, respiration sifflante, bronchospasme, laryngospasme, hypoventilation, hyperventilation, éternuements.

Organes des sens

Diplopie, amblyopie, acouphène.

Peau et tissus sous-cutanés

Rougeurs, éruptions cutanées (voir plus haut pour la fréquence chez les enfants), urticaire, prurit.

Point d'injection

Phlébite, thrombose, urticaire/démangeaisons, rougeurs/changement de couleur.

Système nerveux central

Confusion, étourdissements, paresthésie, somnolence, frissons, rêves étranges, agitation, délire, euphorie, fatigue.

Système nerveux périphérique

Hypertonie, dystonie, rigidité, tremblements.

Effets indésirables signalés peu souvent ($\leq 1\%$) pendant la sédation à l'unité de soins intensifs

Appareil cardiovasculaire

Arythmie, extrasystole, bloc cardiaque, insuffisance cardiaque droite, bigéminie, fibrillation ventriculaire, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde.

Appareil digestif

Iléus, hépatomégalie.

Appareil génito-urinaire

Urine verte, troubles de la miction, oligurie.

Appareil respiratoire

Diminution de la fonction pulmonaire, arrêt respiratoire.

Organisme entier

Sepsie, douleurs au tronc, faiblesse générale.

Système nerveux central

Convulsions, pensées anormales, acathisie, frissons, anxiété, confusion, hallucinations.

Troubles métaboliques/nutritionnels

Augmentation de l'osmolalité.

8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

Syndrome de perfusion du propofol (SPP)

Plusieurs publications ont détecté une association, chez l'adulte, entre de hauts débits de perfusion de propofol (supérieurs à 5 mg/kg/h) durant plus de 48 heures à l'USI et un ensemble potentiellement mortel de manifestations indésirables caractérisé par l'acidose métabolique, la rhabdomyolyse, l'hyperkaliémie et le collapsus cardiovasculaire (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

La plupart des cas susmentionnés sont survenus chez des adultes ayant un traumatisme crânien. Ces patients avaient reçu des perfusions de propofol à un débit supérieur à 5 mg/kg/h dans le but de maîtriser l'hypertension intracrânienne. À l'heure actuelle, on ignore si des perfusions de propofol à haut débit favorisent la réduction de la pression intracrânienne. Une relation causale entre ces manifestations indésirables et le propofol ou son véhicule lipidique ne peut pas encore être établie.

Des cas analogues ont été signalés dans la littérature, d'abord en 1992, chez des enfants ayant reçu de fortes doses de propofol à l'USI. Depuis la publication de 1992, plusieurs rapports similaires ont été publiés, y compris un article résumant 18 cas d'enfants ayant reçu des perfusions de propofol et subi des manifestations indésirables graves, notamment le décès.

Abus et dépendance

De rares cas d'auto-administration de propofol par des professionnels de la santé ont été signalés, y compris certains décès.

Priapisme

Des cas de priapisme ont été observés

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Le propofol peut augmenter les effets dépresseurs d'autres médicaments sur le SNC et la respiration, de même que leurs effets hypotenseurs.

9.3 Interactions médicament-comportement

En cas d'utilisation concomitante, les effets sédatifs des autres dépresseurs du système nerveux central, comme l'alcool, seront intensifiés.

9.4 Interactions médicament-médicament

Le propofol a été employé en rachianesthésie et en anesthésie péridurale avec un vaste éventail de prémédications, de myorelaxants, d'agents d'inhalation et d'analgésiques, de même qu'avec des anesthésiques locaux, sans qu'aucune interaction indésirable significative n'ait été observée.

L'administration concomitante d'autres agents ayant un effet dépresseur sur le système nerveux central comme l'alcool, les prémédications, les agents d'inhalation, les anesthésiques et les analgésiques peut accentuer les effets sédatifs et anesthésiques du propofol ainsi que ses effets dépresseurs sur le système cardiorespiratoire. Pendant l'induction de l'anesthésie, une hypotension et une apnée transitoire peuvent survenir en fonction de la dose et de l'utilisation de prémédications et d'autres agents.

La dose de propofol, a-t-on observé, doit être réduite chez les patients sous midazolam. En effet, l'administration de propofol en concomitance avec du midazolam est susceptible d'accentuer la sédation et la dépression respiratoire, aussi doit-on envisager de réduire la dose de propofol si ces deux agents sont utilisés en même temps. L'utilisation concomitante diminue également la clairance du midazolam.

En présence d'un opioïde puissant (p. ex. le fentanyl), l'effet hypotenseur du propofol augmente considérablement. Le fentanyl abaisse aussi la fréquence cardiaque, ce qui pourrait provoquer une diminution importante du débit cardiaque.

Chez les enfants, l'administration de fentanyl en concomitance avec propofol peut entraîner une bradycardie grave.

La fonction respiratoire (fréquence et volume par minute) est beaucoup plus touchée par toute prémédication opioïde – en présence de scopolamine – que par une prémédication à l'atropine. Ces deux prémédications contribuent plus fortement à déprimer la fonction respiratoire quand on les associe au propofol que si on les associe au thiopental. On a noté une dépression respiratoire plus importante avec le propofol et un opioïde au cours de la période postopératoire.

9.5 Interactions médicament-aliments

Les interactions du propofol avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plantes médicinales

Les interactions du propofol avec les produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les effets du propofol sur les tests de laboratoire n'ont pas été établis.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le propofol est un hypnotique intraveineux utilisé pour l'induction et le maintien de l'anesthésie générale ou de la sédation.

Comme celui de tous les anesthésiques généraux, le mécanisme d'action du propofol est peu compris. Toutefois, on croit que ses effets sédatifs/anesthésiques découlent du renforcement de

la neurotransmission inhibitrice gabaergique par suite de sa liaison aux récepteurs ligand-dépendants GABA-A.

L'injection intraveineuse d'une dose thérapeutique de propofol hypnotise rapidement et en douceur, habituellement en moins de 40 secondes après le début de l'injection (temps de circulation bras-cerveau), mais on a rapporté des périodes d'induction de plus de 60 secondes.

10.2 Pharmacodynamie

L'induction de l'anesthésie au propofol est reliée à la dose. Chez des patients de classe ASA I ou II qui n'avaient pas reçu de prémédication, le propofol a induit l'anesthésie chez 87 et 95 % des patients à des doses respectives de 2,0 et 2,5 mg/kg. Les patients âgés ont eu besoin de doses plus faibles; pour les patients de plus de 55 ans qui n'avaient pas reçu de prémédication, il a fallu en moyenne 1,66 mg/kg. La prémédication modifie beaucoup la dose requise; à 1,75 mg/kg, le propofol a induit l'anesthésie chez 65 % des patients sans prémédication et respectivement chez 85 et 100 % de ceux qui avaient reçu du diazépam ou une association de papavérétum/scopolamine en prémédication.

Au cours de l'induction de l'anesthésie, les effets hémodynamiques du propofol varient. Si l'on maintient une ventilation spontanée, les principaux effets cardiovasculaires sont l'hypotension artérielle (la diminution pouvant parfois aller au-delà de 30 %) sans changement ou avec changement minime de la fréquence cardiaque et sans diminution notable du débit cardiaque. Si la ventilation est assistée ou contrôlée (ventilation à pression positive), l'ampleur et la fréquence de diminution du débit cardiaque augmentent. La chute maximale de tension artérielle survient au cours des quelques premières minutes de l'administration d'un bolus. La chute de la tension artérielle est plus marquée lorsque l'anesthésie est induite au propofol, comparée à l'anesthésie induite au thiopental ou au méthohexital. Les augmentations de la fréquence cardiaque sont habituellement moindres ou inexistantes après la dose d'induction au propofol, comparée à des doses équivalentes des deux autres agents.

Pendant le maintien de l'anesthésie au propofol, les tensions artérielles systolique et diastolique demeurent habituellement inférieures à ce qu'elles étaient avant l'anesthésie, quoique la profondeur de l'anesthésie, le débit de perfusion et les stimuli provoqués par l'intubation et/ou la chirurgie peuvent faire augmenter ou baisser la tension artérielle. La fréquence cardiaque peut aussi varier en fonction de ces facteurs, mais demeure habituellement inférieure aux niveaux pré-anesthésiques (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Le premier trouble respiratoire suivant un bolus de propofol est une chute importante du volume courant qui provoque l'apnée chez plusieurs patients. On n'a remarqué aucune toux, ni

hoquet et, à part cela, l'anesthésie se fait en douceur. On peut toutefois avoir des problèmes à faire inhaler des agents volatils à moins d'assister la respiration.

Chez les patients en bonne santé qui n'ont pas eu de prémédication, la relation entre la dose et la réaction d'apnée suit une pente abrupte; 0 et 44 % des patients ont fait de l'apnée après avoir reçu respectivement 2,0 et 2,5 mg/kg de propofol. Le fentanyl a augmenté à la fois la fréquence et la survenue d'apnée, et l'épisode a duré plus de 60 secondes dans la majorité des cas.

Pendant le maintien, le propofol (0,1 à 0,2 mg/kg/min; 6 à 12 mg/kg/h) a causé une diminution de la ventilation habituellement associée à une augmentation de la pression de gaz carbonique, qui peut être importante selon le débit d'administration et les autres produits administrés en même temps (narcotiques, sédatifs, etc.). Le propofol n'a pas été évalué chez les patients atteints de dysfonctionnement respiratoire quelconque.

Les études cliniques et précliniques tendent à affirmer que le propofol est rarement associé à une élévation des taux plasmatiques d'histamine et n'entraîne pas de signes de libération d'histamine.

Les études cliniques et précliniques montrent que le propofol ne supprime pas la réponse surrénalienne à l'ACTH.

Le propofol est dépourvu d'activité analgésique ou antanalgésique.

10.3 Pharmacocinétique

Le profil pharmacocinétique du propofol se décrit à l'aide d'un modèle ouvert à 3 compartiments. Après un bolus unique, on assiste à une distribution rapide du sang aux tissus ($t_{1/2\alpha}$: 1,8 à 8,3 min), une clairance métabolique élevée ($t_{1/2\beta}$: 34 à 66 min) et une élimination finale lente des tissus mal irrigués ($t_{1/2\gamma}$: 184 à 480 min). Les échantillons pris après 12 et 24 heures dénotaient des valeurs respectives de $t_{1/2\gamma}$ de 502 et de 674 minutes.

Administré en perfusion d'une durée pouvant aller jusqu'à deux heures, le propofol semble avoir une pharmacocinétique indépendante de la dose (0,05 à 0,15 mg/kg/min; 3 à 9 mg/kg/h) et semblable à celle des bolus i.v. Les paramètres pharmacocinétiques sont linéaires aux débits de perfusion recommandés.

Le propofol se lie fortement aux protéines (97 à 99 %); la force du lien semble indépendante du sexe ou de l'âge.

En présence de propofol, les concentrations d'alfentanil étaient plus élevées que prévu selon le débit de perfusion. Toutefois, l'alfentanil n'a pas modifié la pharmacocinétique de propofol (voir [4.4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Administration](#)).

Pharmacocinétique chez les patients adultes dans les unités de soins intensifs (USI)

Pour la plupart des paramètres, la pharmacocinétique du propofol chez ces patients est semblable à celle des patients soumis à une anesthésie/sédation lors d'une courte intervention chirurgicale. Cependant, une perfusion prolongée allonge considérablement la demi-vie d'élimination terminale ($t_{1/2\gamma}$), ce qui dénote une distribution importante dans les tissus.

Distribution : Le propofol se distribue dans de grands volumes comme on peut s'attendre de tout anesthésique très lipophile. Le volume du compartiment central (V_C) se situe entre 21 et 56 L (0,35 à 0,93 L/kg chez un patient de 60 kg) et le volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{SS}) se situe entre 171 et 364 L (2,85 à 6,07 L/kg). Les valeurs de volume de distribution au cours de la phase terminale (V_d) sont de deux à trois fois celles des valeurs V_{SS} correspondantes.

Métabolisme : La disparition de l'effet anesthésique ou sédatif du propofol après un seul bolus i.v. ou une perfusion de maintien dépend de la redistribution importante du SNC aux autres tissus et de la clairance métabolique élevée, deux facteurs qui contribuent à diminuer sa concentration dans le sang. La concentration moyenne de propofol au moment du réveil est de 1 mcg/mL (écart : 0,74 à 2,2 mcg/mL). Le réveil de l'anesthésie ou de la sédation est rapide. Quand le propofol sert à la fois à l'induction (2,0 à 2,5 mg/kg) et au maintien (0,1 à 0,2 mg/kg/min) de l'anesthésie, la majorité des patients sont habituellement éveillés, capables de réagir à des commandes verbales et conscients de leur environnement au bout de 7 ou 8 minutes. La disparition des effets du propofol dépend surtout du métabolisme rapide et non de la demi-vie d'élimination terminale puisque les concentrations sanguines atteintes à cette étape n'ont pas d'importance clinique.

Élimination : Une étude chez six sujets a démontré que 72 et 88 % de la dose radiomarquée administrée a été retrouvée dans l'urine en 24 heures et 5 jours respectivement. Moins de 2 % de cette dose a été excrétée dans les selles. Il y avait moins de 0,3 % de médicament inchangé. Le propofol est surtout métabolisé par conjugaison dans le foie en métabolites inactifs qui sont excrétés par les reins. Environ 50 % de la dose administrée se transforme en glucuronide de propofol et le reste est constitué de conjugués du 1- et 4-glucuronide et 4-sulfate de 2,6-diisopropyl-1,4-quinol.

La clairance totale (Cl) du propofol de l'organisme varie entre 1,6 L/min et 2,3 L/min (0,026 à 0,038 L/min/kg chez un patient de 60 kg). Une telle clairance dépasse les estimations du débit sanguin hépatique, ce qui évoque un métabolisme extrahépatique.

Cas particuliers

- **Enfants** : Des essais ont été effectués chez des enfants de classe ASA I âgés de 3 à 10 ans à qui on a administré un bolus unique de propofol, soit 2,5 mg/kg. On a remarqué une distribution rapide du sang aux tissus ($t_{1/2\alpha}$: 1,5 à 4,1 min), une clairance métabolique élevée ($t_{1/2\beta}$: 9,3 à 56,1 min) et une élimination terminale lente ($t_{1/2\gamma}$: 209 à 735 min). Par ailleurs, le volume du compartiment central (V_C) se situait entre 0,53 et 0,72 L/kg, le volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{SS}) entre 2,1 et 10,9 L/kg et la clairance (Cl) entre 0,032 et 0,040 L/min/kg. Enfin, la concentration plasmatique moyenne de propofol au moment du réveil était de 2,3 mcg/mL.
- **Personnes âgées** : La dose de propofol nécessaire pour parvenir à un résultat anesthésique défini (dose requise) diminue avec l'âge. Les patients âgés avaient une concentration plus élevée de propofol dans le sang après 2 minutes que les patients jeunes (6,07 vs 4,15 mcg/mL), probablement en raison du volume initial de distribution beaucoup plus faible (20 L vs 26 L). Les concentrations sanguines relativement élevées au cours des premières minutes peuvent prédisposer les patients âgés à des troubles cardio-respiratoires comme l'hypotension, l'apnée, l'obstruction des voies respiratoires et/ou la désaturation du sang en oxygène. La clairance du propofol diminuait également, allant d'une moyenne \pm écart type (ET) de $1,8 \pm 0,4$ L/min chez les jeunes patients (18 à 35 ans) à $1,4 \pm 0,4$ L/min chez les patients âgés (65 à 80 ans). Cette diminution de la clairance pourrait abaisser les doses de maintien de propofol et retarder le réveil si l'on se sert de perfusions mal ajustées. On a associé l'obésité à des volumes de distribution (399 L vs 153 L) et des taux de clairance (2,8 L/min vs 1,8 L/min) beaucoup plus élevés, mais il n'y avait pas de changement dans la demi-vie d'élimination.
- **Sexe** : La pharmacocinétique du propofol ne semble pas être modifiée par le sexe du patient.
- **Insuffisance hépatique** : La pharmacocinétique du propofol ne semble pas être modifiée par la présence de cirrhose chronique du foie. Les conséquences d'une insuffisance hépatique aiguë sur la pharmacocinétique du propofol n'ont pas été étudiées.
- **Insuffisance rénale** : Dans le cas d'insuffisance rénale, les données reposent sur un nombre très limité de cas. On a remarqué que les demi-vies avaient tendance à être plus longues, mais les différences entre ces cas et les témoins n'avaient pas d'importance statistique.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver entre 2 °C et 25 °C; ne pas congeler. Il faut inspecter l'émulsion à la recherche de particules, de séparation émulsive et/ou de décoloration avant l'utilisation. Ne pas utiliser le produit si l'un de ces éléments est observé. En absence de particules, de séparation émulsive et/ou de décoloration, agiter doucement avant l'utilisation. Toute portion inutilisée de TEVA-PROPOFOL ou de solutions qui en contiennent devrait être jetée à la fin de l'intervention.

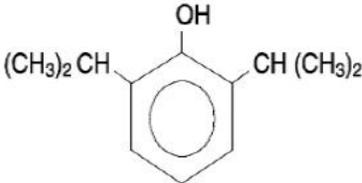
12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune directive particulière de manipulation ne s'applique à TEVA-PROPOFOL.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

| | |
|---------------------------------|---|
| Dénomination commune : | Propofol |
| Dénomination systématique : | 2,6-Diisopropylphénol ou 2,6-bis(1-méthyléthyl)phénol |
| Formule et masse moléculaires : | $C_{12}H_{18}O$ et 178,27 g/mol |
| Formule de structure : |  |
| Propriétés physicochimiques : | Liquide transparent incolore à jaune pâle. Très soluble dans le méthanol et l'éthanol; légèrement soluble dans le cyclohexane et dans l'alcool isopropylique; très légèrement soluble dans l'eau; miscible avec l'hexane. Le point de fusion est d'environ 19 °C. |

14 ESSAIS CLINIQUES

On ne dispose d'aucune information sur les essais cliniques.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Études chez le rat et la souris

On a donné à des rats et des souris de la souche Alderley Park Albino des doses orales ou intraveineuses graduées de propofol. À chaque dose, on s'est servi de six mâles et de six femelles. Le produit se présentait sous forme d'émulsion pour les études i.v. et de solution dans de l'huile de soja pour les études per os. Aux doses utilisées, tous les animaux ont été anesthésiés. Plusieurs rats et souris, à la fois dans les études i.v. et *per os*, ont repris conscience puis sont retombés sous l'effet de l'anesthésie avant de se réveiller complètement. Les valeurs DL₅₀ et les observations apparaissent au Tableau 7.

Tableau 7 – Valeurs de la DL₅₀ et observations chez les rats et les souris

| Espèce | Voie d'administration | DL ₅₀ mg/kg (IC ₉₅ %) | Observations |
|--------|-----------------------|---|--|
| Rat | i.v.* | 42 (38-46) | La mort est survenue dans les 5 minutes qui ont suivi la dose. |
| | orale | 600 (540-660) | La majorité des rats sont morts entre 1 et 3 jours après l'administration de propofol. Après le réveil anesthésique, plusieurs rats ont manifesté une baisse d'activité, de l'horripilation, des tremblements et une posture voutée. |
| Souris | i.v.* | 53 (46-60) | La mort est survenue dans les 2 minutes qui ont suivi la dose; causée par la détresse respiratoire. |
| | orale | 1230 (1010-1500) | La majorité des souris sont mortes 1 ou 2 jours après l'administration du propofol. Pendant l'anesthésie, la fréquence et la profondeur de la respiration ont diminué. Après le réveil anesthésique, plusieurs souris ont manifesté des problèmes de coordination locomotrice et des tremblements. |

* Intraveineuse

Étude de tolérance à dose unique chez le lapin

On a administré du propofol par voie intraveineuse à raison de 15 mg/kg à trois lapins et trois lapines de race hollandaise. Le produit a été administré à raison de 0,5 mg/kg/seconde. Tous les lapins ont été légèrement anesthésiés; 6 lapins sur 6 ont gardé leur réflexe pédal et 2 sur 6 ont gardé le réflexe palpébral. De 10 à 15 minutes après la dose, tous les lapins ont repris pleinement conscience sans aucun effet indésirable.

Toxicité à long terme

Étude de toxicité après un mois chez le rat

Cinq groupes de rats albinos ont reçu des doses quotidiennes pendant 28 jours. Les injections ont été faites par voie i.v. dans la veine de la queue. Le groupe I a reçu une solution salée, le groupe II le véhicule de l'émulsion et les groupes III, IV et V du propofol aux doses respectives de 5, 10 et 15 mg/kg/jour.

Le propofol a provoqué l'anesthésie en fonction de la dose; à 5 mg/kg, les rats n'étaient pas anesthésiés alors qu'à 15 mg/kg, l'anesthésie durait significativement plus longtemps qu'à 10 mg/kg. L'administration répétée a prolongé la durée de l'anesthésie et au jour 26, la durée de l'anesthésie a été significativement plus longue qu'au jour 1.

Les rats mâles soumis à de fortes doses ont pris légèrement moins de poids que les rats témoins, mais la différence demeure significative (131 vs 150 g). Chez les rates, le gain pondéral a été légèrement moindre chez tous les animaux traités, mais l'effet n'était pas relié à la dose. Chez tous les rats traités au propofol, l'augmentation des volumes urinaires était significative au jour 26, mais non reliée à la dose. Chez la rate, la masse rénale relative était significativement plus élevée dans tous les groupes traités au propofol et la différence était reliée à la dose.

Étude de toxicité après un mois chez le chien

Cinq groupes de chiens Beagle ont reçu des doses quotidiennes pendant 30 jours. Le groupe I a reçu une solution salée, le groupe II le véhicule de l'émulsion et les groupes III et IV du propofol aux doses respectives de 5 et 10 mg/kg/jour. Le groupe V a reçu 30 mg/kg 3 fois par semaine pour un total de 13 doses.

Chaque dose consistait en un bolus de 7,5 mg/kg suivi d'une perfusion de 0,5 mg/kg/min pour un total de 22,5 mg/kg.

Chaque groupe était formé de 5 mâles et 5 femelles. De plus, on s'est servi de 3 chiens de chaque sexe pour évaluer le réveil dans les groupes à forte dose et le groupe témoin.

Le propofol a provoqué l'anesthésie en fonction de la dose. L'administration répétée a prolongé la durée de l'anesthésie et au jour 28, la durée de l'anesthésie a été significativement plus longue qu'au jour 1.

Pendant les 30 jours du traitement, les valeurs d'hémoglobine, de globules rouges et d'hématocrite ont chuté en dessous de la normale chez quelques animaux. Au jour 30, on a noté des valeurs anormalement basses chez 3 chiens sur 10 dans les groupes III et IV. (Dans les deux groupes, les trois mêmes chiens étaient touchés.) Dans chacun des groupes II et V, 1 chien sur 16 affichait des changements semblables.

Toxicologie relative à la reproduction et au développement

Fertilité et reproduction chez le rat

Trois groupes de 50 rates ont reçu par voie intraveineuse, soit le véhicule, soit le propofol à des doses de 10 ou 15 mg/kg/jour pendant deux semaines avant l'accouplement, durant la période de fertilité à des mâles non traités et jusqu'au jour 7 de la gestation. Habituellement les études sur la reproduction requièrent que le traitement se poursuive tout au long de la gestation et de l'allaitement; c'est pourquoi cette étude donne des renseignements sur les effets du propofol sur la fertilité mais pas nécessairement sur la reproduction.

Environ la moitié des femelles de la génération F_0 ont été sacrifiées au jour 21 de la gestation. Les autres ont pu mettre bas et s'occuper de leurs petits jusqu'au sevrage au jour 22 de l'allaitement. Au moment du sevrage, on a choisi deux femelles et un mâle de chaque portée pour former la génération F_1 . Ces animaux ont été gardés jusqu'à maturité sexuelle puis accouplés. Comme pour la génération F_0 , on a sacrifié environ la moitié des femelles au jour 21 de la gestation et les autres ont pu poursuivre la gestation, mettre bas et s'occuper de leurs petits jusqu'au sevrage, moment où les mères F_1 et leurs petits (la génération F_2) ont été sacrifiés.

L'administration de propofol a été associée aux changements suivants :

Dans la génération F_0 , les rats traités au propofol ont pris significativement moins de poids que les témoins avant l'accouplement (9,7 g, - 0,8 g et 1,7 g respectivement chez le groupe témoin et les groupes à faible et à forte doses). Toutefois, les gains pondéraux entre les jours 7 et 16, ou 1 à 21 de la gestation, ont été semblables dans les trois groupes.

Le temps de gestation a diminué en fonction de la dose. Dans le groupe témoin et les groupes à faible et à forte doses, 9,5, 16 et 33 % respectivement des rates ont mis bas au jour 21 plutôt qu'au jour 22.

La survie des petits de la génération F₁ a été plus faible dans les groupes traités au propofol. Au jour 1, le nombre de petits vivants était semblable dans les trois groupes. À compter du jour 5, la survie des petits dans les groupes traités au propofol était plus faible. Les données numériques au jour 22 étaient les suivantes : 73, 49 et 52 % des petits étaient vivants dans le groupe témoin et les groupes à faible et à forte doses, respectivement.

Les petits qui sont morts ont été soumis à une autopsie. On n'a observé aucune anomalie des tissus mous, mais une diminution de l'ossification vertébrale était évidente chez 13, 38 et 40 % des petits dans le groupe témoin et les groupes à faible et à forte doses, respectivement.

Les avortements spontanés (en % des fécondations) dans la génération F₁ étaient plus fréquents chez les rates nées de mères traitées à fortes doses (2,3, 1,2 et 15,6 % dans le groupe témoin et les groupes à faible et à forte doses, respectivement).

Étude tératologique chez le rat

Quatre groupes comprenant chacun 40 rates fécondées ont reçu par voie intraveineuse soit le véhicule, soit du propofol à raison de 5, 10 ou 15 mg/kg/jour du jour 6 au jour 15 de la gestation. On a sacrifié les rates au jour 20 de la gestation et recherché chez les petits les anomalies internes et squelettiques.

Le gain pondéral maternel entre les jours 6 et 15 était significativement moindre chez les rates traitées au propofol que chez les témoins. La fréquence d'anomalies de l'ossification crânienne était plus élevée chez les fœtus issus de mères traitées à fortes doses que chez les témoins (19,9 % vs 11,0 %).

Chez les rates sacrifiées au jour 15 de la gestation 10 minutes après la dernière dose de propofol, on a retrouvé le produit dans le sang maternel, le liquide amniotique et l'embryon. La concentration du médicament était directement proportionnelle à l'augmentation des doses.

L'étude a démontré que le propofol n'est pas tératogène chez le rat aux doses évaluées.

Étude tératologique chez le lapin

Quatre groupes comprenant chacun 22 lapines fécondées ont reçu par voie intraveineuse, soit le véhicule, soit du propofol à raison de 5, 10 ou 15 mg/kg/jour du jour 6 au jour 18 de la gestation. On a sacrifié les lapines au jour 28 de la gestation.

Le gain pondéral maternel entre les jours 6 et 18 était moindre chez les lapines traitées au propofol que chez les témoins. L'ossification incomplète des sternèbres était en fonction de la dose et plus fréquente chez les fœtus issus de mères traitées au propofol que chez les témoins.

On a retrouvé du propofol dans le sang maternel, le liquide amniotique et les tissus embryonnaires. La concentration du médicament augmentait proportionnellement à la dose.

L'étude a démontré que le propofol n'est pas tératogène chez le lapin aux doses évaluées.

Étude périnatale et postnatale chez le rat

Trois groupes comprenant chacun 22 rates ont reçu par voie intraveineuse, soit le véhicule, soit du propofol à raison de 10 à 15 mg/kg/jour du jour 16 de la gestation au jour 22 de l'allaitement. On a complété l'étude sur 18, 16 et 12 rates dans le groupe témoin et les groupes à faible et à forte doses, respectivement. Dans le groupe à forte dose, quatre femelles sont mortes pendant l'injection, possiblement de détresse respiratoire. De plus, les mères étaient sacrifiées si leur portée mourait. Le gain pondéral maternel au cours de la dernière semaine de gestation a été significativement moindre chez les rates qui recevaient de fortes doses que dans le groupe témoin (47,1 vs 60,3 g). La survie des portées au jour 22 était légèrement moins élevée mais reliée à la dose; les pourcentages de portées à survivre se chiffraient respectivement à 65, 61 et 53 % dans le groupe témoin et les groupes à faible et à forte doses.

Le propofol n'a pas modifié le temps de gestation, le gain pondéral maternel pendant l'allaitement ni le gain pondéral et les étapes du développement des portées.

Les études chez les rongeurs démontrent que l'emploi d'anesthésiques pendant la période de croissance cérébrale rapide ou de synaptogenèse se solde par une perte généralisée de cellules neuronales et oligodendrocytes dans le cerveau en développement et des altérations de la morphologie synaptique et de la neurogenèse. D'après les comparaisons entre les espèces, on croit que la fenêtre de vulnérabilité à ces changements est en corrélation avec les expositions entre le troisième trimestre et les premiers mois de vie, mais que celle-ci peut se prolonger sur environ 3 ans chez l'être humain.

Chez les primates, trois heures d'exposition à un schéma anesthésique ayant produit un léger niveau d'anesthésie chirurgicale n'ont eu aucune incidence sur la perte de cellules neuronales; par contre, des schémas thérapeutiques de cinq heures ou plus ont augmenté la perte de cellules neuronales. Les données chez les rongeurs et les primates suggèrent que les pertes de cellules neuronales et oligodendrocytes sont associées aux déficits subtils, mais prolongés, de l'apprentissage et de la mémoire. Voir [7.1 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cas particuliers](#).

17 MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE

1. Monographie de ^{Pr}DIPRIVAN® 1% (émulsion à 10 mg/mL), par Aspen Pharmacare Canada Inc. N° de contrôle de la présentation : 276556; 8 décembre 2023.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS

VEUILLEZ LIRE LE PRÉSENT DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrTEVA-PROPOFOL

Émulsion injectable de propofol

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **TEVA-PROPOFOL**, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **TEVA-PROPOFOL**.

À quoi TEVA-PROPOFOL sert-il?

TEVA-PROPOFOL est utilisé :

- chez les adultes et les enfants de 3 ans ou plus, pour rendre le patient inconscient (endormi) durant une opération chirurgicale ou une autre intervention médicale;
- à l'unité de soins intensifs (USI) ou dans d'autres situations médicales pour produire une sédation (état de calme, de somnolence ou de sommeil dans lequel le patient est très détendu) chez les adultes.

Comment TEVA-PROPOFOL agit-il?

TEVA-PROPOFOL appartient à un groupe de médicaments appelés anesthésiques généraux. Ce type de médicaments agit en provoquant une perte de sensation et de conscience qui donne l'impression au patient d'être profondément endormi.

Quels sont les ingrédients de TEVA-PROPOFOL?

Ingrédient médicinal : Propofol

Ingrédients non médicinaux : Phospholipides d'œuf, glycérine, benzoate de sodium, hydroxyde de sodium, huile de soja et eau pour injection.

TEVA-PROPOFOL est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :

Émulsion à 10 mg/mL.

Vous ne devez pas prendre TEVA-PROPOFOL :

- Aux fins de sédation chez les enfants de moins de 18 ans, lors d'interventions chirurgicales ou diagnostiques ou à l'unité de soins intensifs.
- Si vous avez déjà reçu TEVA-PROPOFOL et que vous avez eu une réaction allergique ou si vous savez que vous êtes allergique à TEVA-PROPOFOL ou à l'un des ingrédients non médicinaux qu'il renferme (incluant les œufs et les fèves de soja ou les produits qui en contiennent) (voir [Quels sont les ingrédients de TEVA-PROPOFOL?](#)).

Avant de prendre TEVA-PROPOFOL, consultez votre professionnel de la santé. Cela vous permettra d'en faire bon usage et d'éviter certains effets secondaires. Informez-le de tous vos problèmes de santé, en particulier :

- Si vous avez des problèmes de santé présentement ou en avez eu dans le passé.
- Si vous prenez d'autres médicaments, y compris ceux que vous pouvez acheter sans ordonnance.
- Si vous avez d'autres problèmes de santé tels que :
 - des problèmes cardiaques
 - des problèmes de pancréas
 - des problèmes de thyroïde
 - des troubles respiratoires
 - des troubles rénaux ou hépatiques, ou
 - vous ne vous sentez pas bien depuis un certain temps.
- Si vous avez déjà fait une crise d'épilepsie ou une crise convulsive.
- Si l'on vous a dit que vous aviez un taux élevé de lipides dans le sang ou que votre organisme avait de la difficulté à métaboliser les lipides adéquatement.
- Si vous êtes diabétique.
- Si vous êtes enceinte ou essayez de le devenir ou si vous allaitez.

Autres mises en garde importantes

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines : TEVA-PROPOFOL pourrait perturber temporairement votre aptitude à conduire, à manipuler des outils ou à utiliser des machines. Vous devriez donc vous abstenir de vous engager dans de telles activités jusqu'à ce que les effets de TEVA-PROPOFOL se soient dissipés.

Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce, en particulier :

Les médicaments qui sont susceptibles d'interagir avec TEVA-PROPOFOL comprennent les suivants :

- Le midazolam (un agent utilisé pour induire la sédation [un état de calme, de somnolence ou de sommeil dans lequel le patient est très détendu] et soulager l'anxiété et la tension musculaire).
- Les opioïdes, tel le fentanyl (qui sont des médicaments employés pour traiter les douleurs intenses).
- Les autres médicaments qui ont un effet sur le système nerveux, la respiration ou la pression sanguine.
- Il faut éviter de consommer de l'alcool avant l'administration de TEVA-PROPOFOL et pendant au moins 8 heures après avoir reçu cet agent.

Comment TEVA-PROPOFOL se prend-il?

TEVA-PROPOFOL vous sera administré par votre anesthésiologiste ou par le médecin spécialiste des soins intensifs.

Dose habituelle

La dose administrée est choisie par le professionnel de la santé en fonction de l'intervention médicale prévue et de votre état physique.

Lors de l'administration de TEVA-PROPOFOL

TEVA-PROPOFOL vous sera administré en injection dans une veine, habituellement au dos de la main ou dans l'avant-bras. Votre anesthésiologiste pourrait utiliser une aiguille ou un mince tube de plastique appelé canule. Pour de longues opérations et pour usage aux soins intensifs, une pompe électrique pourrait être utilisée pour contrôler la vitesse de l'injection.

Votre anesthésiologiste ou le médecin de l'unité de soins intensifs surveillera attentivement la quantité de TEVA-PROPOFOL qui vous sera administrée. Cette quantité sera ajustée en fonction de la profondeur de la somnolence ou de la sédation désirée ainsi que de votre âge et de votre condition physique.

Plusieurs médicaments pourraient être nécessaires pour que vous demeuriez en état de somnolence ou de sédation, pour que votre respiration soit appropriée et enfin que votre tension artérielle reste stable. Le cas échéant, votre anesthésiologiste ou le médecin de l'unité de soins intensifs décidera des médicaments à employer au fur et à mesure des besoins.

Pendant une utilisation prolongée de TEVA-PROPOFOL à des fins de soins intensifs, certains patients devront recevoir des suppléments de zinc (un minéral).

Après l'administration de TEVA-PROPOFOL

Vous pourriez ressentir de la douleur au bras dans lequel TEVA-PROPOFOL a été administré; c'est normal.

Surdosage

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous prenez soin avez reçu une dose trop élevée de TEVA-PROPOFOL, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à TEVA-PROPOFOL?

Lorsque vous prenez TEVA-PROPOFOL, vous pourriez avoir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, informez-en votre professionnel de la santé.

| Effets secondaires graves et mesures à prendre | | | |
|---|---|-------------------|--|
| Symptôme / Effet | Consultez votre professionnel de la santé | | Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement une assistance médicale |
| | Dans les cas graves seulement | Dans tous les cas | |
| LORS DE L'UTILISATION DE TEVA-PROPOFOL | | | |
| TRÈS FRÉQUENT Sensation de douleur près du point d'injection | ✓ | | |
| FRÉQUENT Baisse de la tension artérielle | | ✓ | |
| Ralentissement du rythme cardiaque | | ✓ | |
| Changement du rythme de la respiration | | ✓ | |
| RARE Quelques soubresauts et tremblements | | ✓ | |
| Sensation d'euphorie (sensation de joie) | | ✓ | |
| TRÈS RARE Réactions allergiques, comprenant enflure du visage, urticaire, éruption cutanée, démangeaisons, choc anaphylactique et réaction anaphylactoïde | | | ✓ |
| Liquide dans les poumons : Grave essoufflement, difficulté à respirer et respiration sifflante, surtout lorsque couché | | | ✓ |
| FRÉQUENCE INCONNUE Changement de couleur de l'urine | | ✓ | |
| Dégradation des cellules musculaires (rhabdomyolyse) : douleur musculaire, faiblesse musculaire et urine foncée | | | ✓ |
| APRÈS L'UTILISATION DE TEVA-PROPOFOL | | | |
| FRÉQUENT Nausées et vomissements | ✓ | | |
| Maux de tête | ✓ | | |
| PEU FRÉQUENT Rougeur ou sensibilité au point d'administration de TEVA-PROPOFOL | ✓ | | |
| RARE Contractions musculaires et | | ✓ | |

| | | | |
|--|--|---|--|
| tremblements | | | |
| Sensation d'euphorie (sensation de joie) | | ✓ | |
| TRÈS RARE Inflammation du pancréas (pancréatite) : Longues périodes de douleur au niveau de la région de l'estomac et/ou de l'intestin pouvant se propager au dos. Vous pourriez également vomir. | | ✓ | |
| Liquide dans les poumons : Essoufflement prononcé, difficulté à respirer et respiration sifflante, surtout lorsque couché | | ✓ | |
| Sensation de chaleur, augmentation de la température corporelle, fièvre ou rougeur de la peau | | ✓ | |
| Une sensation d'excitation sexuelle ou d'érection pénienne de longue durée | | ✓ | |
| Évanouissement ou perte de conscience | | ✓ | |

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, mentionnez-le à votre professionnel de la santé.

Signalement des effets indésirables

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur ; ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

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

Pour de plus amples renseignements au sujet de TEVA-PROPOFOL :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament, à l'intention des patients, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou celui du fabricant (www.tevacanada.com), en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à druginfo@tevacanada.com.

Ce dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto (Ontario) M1B 2K9.

Dernière révision : 23 août 2024