

PROFOLEN[®]

Blau Farmacêutica S.A.
Emulsão Injetável
10 mg/mL

MODELO DE BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE RDC 47/09**PROFOLEN®**
propofol**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA****APRESENTAÇÕES**

Emulsão injetável 10 mg/mL. Embalagens com 5 ou 50 ampolas de 20 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Cada mL de Profolen® contém:

propofol 10,00 mg

excipientes*: q.s.p. 1,0 mL

* óleo de soja, lecitina de ovo, glicerol, ácido oleico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

I) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Profolen® é indicado para indução e manutenção de anestesia geral em procedimentos cirúrgicos. Isto significa que Profolen® faz com que o paciente fique inconsciente ou sedado durante operações cirúrgicas ou outros procedimentos.

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

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**Agente anestésico de curta duração: indução e manutenção**

Em estudos comparativos de óxido nitroso-sevoflurano com óxido nitroso-propofol para indução e manutenção da anestesia, foi determinada a taxa de recuperação para cada anestésico. Cinquenta pacientes, P 1 ou 2 na faixa etária de 18 a 70 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos com duração de 1 a 3 horas, foram distribuídos de maneira randomizada e receberam sevoflurano (grupo A) ou propofol (grupo B). Para a indução da anestesia: no grupo A o sevoflurano foi administrado em concentrações crescentes (até 3,5%) com o paciente em respiração espontânea, no grupo B o propofol foi administrado na dose de 2-2,5 mg/kg em 60 segundos com o paciente em respiração espontânea com oxigênio a 100%. A manutenção da anestesia no grupo A foi realizada com sevoflurano 0,3% a 1,8% e no grupo B com infusão de 50 a 200 mcg/kg/min de propofol. O óxido nitroso 60-70% foi administrado em todos os pacientes e fentanila na dose de 1-3 mcg/kg foi administrado em bolus como suplemento anestésico nos dois grupos. Ao final da cirurgia foi interrompida a administração dos agentes anestésicos e instaurado um fluxo de oxigênio a 100% (6 L/min). Os resultados demonstraram que indução no grupo B foi mais rápida quando comparada com o grupo A (0,8 vs. 2,0 minutos respectivamente). A facilidade de indução e o tempo necessário para o despertar foram similares nos dois grupos. Dentre os efeitos indesejáveis, no grupo A, 13 pacientes apresentaram náuseas e 5 apresentaram vômitos, enquanto que no grupo B a incidência de náuseas foi de 3 pacientes. A incidência de tremores e dor foi similares nos dois grupos. (Lien C. A. et al. Journal of Clinical Anesthesia 1996; 8(8):639).

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

Estudos comparativos do uso do propofol em infusão manual com o uso pela bomba de infusão alvo controlada (IAC) foram realizados em 160 pacientes (P 1-3 com idade \geq a 18 anos), submetidos a procedimentos cirúrgicos. Os dados analisados foram: aceitabilidade da técnica, eficácia e segurança. O grupo IAC apresentou doses de indução menores e taxa de infusão de manutenção maiores. Na avaliação dos anestesistas envolvidos, a facilidade de controle e o uso da bomba de IAC foi considerada melhor. Foi concluído que o sistema de IAC é efetivo e seguro, tendo melhor aceitabilidade do que a técnica de infusão manual. (Mazzarella B. et al. Minerva Anestesiologica 1999;65 (10):701).

Sedação para procedimentos cirúrgicos/diagnósticos

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

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

intravenosa com propofol para colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica é mais efetiva que midazolam, associada com recuperação rápida e segura desde que haja monitorização adequada. (Wehrmann T. et al. Gastrointestinal Endoscopy 1999).

Sedação UTI

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um agente de anestesia geral de curta duração com rápido início de ação de aproximadamente 30 segundos. A recuperação da anestesia geralmente é rápida. O mecanismo de ação, assim como com todos os anestésicos gerais, é pouco conhecido. Entretanto, propofol é conhecido por produzir efeito sedativo e anestésico pela modulação positiva da função inibitória do neurotransmissor GABA através do receptor GABA_A ativado por ligante.

Em geral, queda na pressão arterial e leves mudanças na frequência cardíaca são observadas quando Profolen[®] é administrado para indução e manutenção da anestesia. Entretanto, os parâmetros hemodinâmicos normalmente permanecem relativamente estáveis durante a manutenção e a incidência de alterações hemodinâmicas adversas é baixa.

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

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

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

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

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

Propriedades farmacocinéticas

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

O propofol é amplamente distribuído e rapidamente eliminado do corpo (depuração total: 1,5-2 L/minuto).

A depuração ocorre através de processos metabólicos, principalmente no fígado, para formar conjugados inativos de propofol e seu quinol correspondente, os quais são excretados na urina.

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

Dados de segurança pré-clínica

O propofol é um fármaco com extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Profolen[®] é contraindicado nas seguintes situações:

- Hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de sua fórmula;
- Sedação em crianças menores de 3 anos de idade com infecção grave do trato respiratório, recebendo tratamento intensivo;
- Sedação de crianças de todas as idades com difteria ou epigloteite recebendo tratamento intensivo (vide item **Advertências e Precauções**).

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Profolen[®] deve ser administrado por pessoal treinado em técnicas de anestesia (ou quando apropriado, por médicos treinados em cuidados de pacientes em terapia intensiva). Os pacientes devem ser constantemente monitorados e devem estar disponíveis facilidades para manter as vias aéreas abertas, ventilação artificial, enriquecimento de oxigênio e outras facilidades ressuscitatórias. Profolen[®] não deve ser administrado pela pessoa que conduziu o procedimento diagnóstico ou o procedimento cirúrgico.

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

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

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

Assim como com outros agentes anestésicos intravenosos, deve-se tomar cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca, respiratória, renal ou hepática, pacientes hipovolêmicos ou debilitados.

Profolen® não possui atividade vagolítica e tem sido associado com relatos de bradicardia (ocasionalmente profunda) e também assístole. Deve-se considerar a administração intravenosa de um agente anticolinérgico antes da indução ou durante a manutenção da anestesia, especialmente em situações em que haja probabilidade de predominância do tônus vagal ou quando Profolen® for associado a outros agentes com potencial para causar bradicardia.

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

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

Foram recebidos relatos muito raros de acidose metabólica, de rabdomiólise, de hipercalemia, alterações no ECG* e/ou de falha cardíaca, em alguns casos com um resultado fatal, em pacientes seriamente doentes recebendo Profolen® para sedação na UTI. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento destes eventos são: diminuição na liberação de oxigênio para os tecidos; lesão neurológica grave e/ou sepse; altas doses de um ou mais agentes farmacológicos como seguem: vasoconstritores, esteroides, inotrópicos e/ou propofol. Todos sedativos e agentes terapêuticos usados na UTI (incluindo Profolen®) devem ser titulados para manter uma liberação de oxigênio ótima e parâmetros hemodinâmicos.

*elevação do segmento ST (similar às alterações de ECG na síndrome de Brugada).

Profolen® não é recomendado para uso em neonatos para a indução e manutenção da anestesia.

Não há dados que dão suporte ao uso de Profolen® em sedação para neonatos prematuros, recebendo tratamento intensivo. Não há dados de estudos clínicos que dão suporte ao uso de Profolen® em sedação de crianças com difteria ou epigloteite, recebendo tratamento intensivo.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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

Uso durante a gravidez e a lactação

Categoria de risco na gravidez: B

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

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

Profolen® não deve ser usado durante a gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Doses menores de Profolen® podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C. Não congelar.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

**Profolen® deve ser usado imediatamente após diluição.
Agite antes de usar.**

Não utilize se houver evidência de separação de fases da emulsão.

Descartar o conteúdo remanescente após o uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Características físicas e organolépticas:

Profolen® é apresentado na forma de emulsão branca com odor característico.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar

Profolen® é uma emulsão óleo em água, branca para injeção intravenosa. Geralmente, além de Profolen®, são necessários agentes analgésicos suplementares.

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

Profolen® não contém conservantes antimicrobianos, assim, pode apresentar desenvolvimento de microrganismo. Assim sendo, imediatamente após a abertura da ampola, a aspiração do produto deve ser feita assepticamente para uma seringa estéril ou para o equipamento de infusão. A administração de Profolen® deve ser iniciada sem demora. Os cuidados de assepsia devem ser observados até o término da infusão, tanto na manipulação de Profolen® como do equipamento em uso. Quaisquer infusões de fluidos adicionados à linha de infusão de Profolen® devem ser administrados próximo do local da cânula. Profolen® não deve ser administrado através de filtro microbiológico. As ampolas de Profolen® devem ser agitadas antes do uso e qualquer porção não utilizada deve ser descartada.

Profolen® destina-se a um único uso em apenas um paciente. De acordo com as orientações para a administração de outras emulsões lipídicas, uma infusão única (não diluída) de Profolen® não deve exceder 12 horas. No final do procedimento cirúrgico tanto o reservatório de Profolen® como o equipamento de infusão devem ser descartados e substituídos de maneira apropriada.

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

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

A diluição pode ser usada com várias técnicas de controle de infusão, porém um determinado tipo de equipo usado sozinho não evitará o risco de infusão acidental incontrolada de grandes volumes de Profolen® diluído. Uma bureta, contador de gotas ou uma bomba volumétrica devem ser incluídos na linha de infusão. O risco de infusão incontrolada deve ser considerado durante a decisão da quantidade máxima de diluição na bureta.

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

Profolen® pode ser pré-misturado com injeções contendo 500 mcg/mL de alfentanila na velocidade de 20:1 a 50:1 v/v. As misturas devem ser preparadas usando técnicas estéreis.

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

Profolen® pode ser misturado com glicose 5% em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro para infusão ou injeção de lidocaína ou alfentanila em seringas plásticas.

As diluições, que não devem exceder a proporção de 1:5 (2 mg de propofol/mL), devem ser preparadas assepticamente imediatamente antes da administração.

- Diluição e co-administração de Profolen® com outros fármacos ou fluidos de infusão (vide item Advertências e Precauções)

Técnica de co-administração	Aditivo ou Diluente	Preparação	Precauções
Pré-mistura	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Misturar 1 parte de Profolen® com até 4 partes de infusão intravenosa de dextrose a 5% em bolsas de infusão de PVC ou em frascos de infusão de vidro. Quando diluído em	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração.

		bolsas de PVC, recomenda-se utilizar uma bolsa cheia, eliminar um volume do fluido de infusão e preenchê-la com o mesmo volume de Profolen®	
Pré-mistura	Injeção de cloridrato de lidocaína (0,5% ou 1,0%, sem conservantes)	Misturar 20 partes de Profolen® com até 1 parte de injeção de cloridrato de lidocaína a 0,5% ou 1,0%	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. Usar apenas para indução
	Injeção de alfentanila (500 mcg/mL)	Misturar Profolen® com injeção de alfentanila na proporção de 20:1 a 50:1 v/v	Preparar a mistura de forma asséptica; usar dentro de 6 horas da preparação
Co-administração com equipo em Y	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Co-administrar através de um equipo em Y	Colocar o conector em Y perto do local da injeção
	Infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9%	Como acima	Como acima
	Infusão intravenosa de dextrose a 4% com cloreto de sódio a 0,18%	Como acima	Como acima

IMPORTANTE: ampola com ponto de corte. Veja instruções abaixo:

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



Orientação sobre as concentrações alvo de propofol é fornecida a seguir. Em razão da variabilidade da farmacocinética e farmacodinâmica do propofol, tanto em pacientes pré-medicados quanto nos pacientes não pré-medicados, a concentração alvo de propofol deve ser titulada de acordo com a resposta do paciente a fim de se atingir a profundidade de anestesia ou sedação consciente desejada.

Posologia

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

GRAU	CLASSIFICAÇÃO
P1	Paciente normal
P2	Paciente com doença sistêmica de leve a moderada
P3	Paciente com doença sistêmica grave
P4	Paciente com doença sistêmica grave que limita atividades diárias
P5	Paciente moribundo que não é esperada a sobrevivência sem cirurgia
P6	Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos serão removidos para propósitos de doação

A. Adultos

- Indução de anestesia geral

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

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

- Manutenção de anestesia geral

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

- Infusão contínua – Profolen® pode ser usado. A velocidade adequada de administração varia consideravelmente entre pacientes, mas velocidades na faixa de 4 a 12 mg/kg/h, normalmente mantêm a anestesia satisfatoriamente.

- Injeções repetidas em bolus – Profolen® pode ser usado. Se for utilizada a técnica que envolve injeções repetidas em bolus, podem ser administrados aumentos de 25 mg (2,5 mL) a 50 mg (5 mL), de acordo com a necessidade clínica.

- Sedação na UTI

Quando utilizado para promover sedação em pacientes adultos ventilados na UTI, recomenda-se que Profolen® seja administrado por infusão contínua. As taxas de infusão entre 0,3 e 4,0 mg/kg/h atingem a sedação de forma satisfatória na maioria dos pacientes adultos. A administração de Profolen® para sedação na UTI em pacientes adultos não deve exceder a 4 mg/kg/h, a menos que os benefícios para o paciente superem os riscos.

- Sedação consciente para cirurgia e procedimentos de diagnóstico

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

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

A manutenção da sedação pode ser atingida pela titulação da infusão de Profolen® até o nível desejado de sedação – a maioria dos pacientes irá necessitar de 1,5 a 4,5 mg/kg/h. Adicional à infusão, a administração em bolus de 10 a 20 mg pode ser usada se for necessário um rápido aumento na profundidade da sedação. Em pacientes Graus P 3 e 4, a velocidade de administração e a dosagem podem necessitar de redução.

B. Crianças

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

- Indução de anestesia geral

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

A dose deve ser ajustada em relação à idade e/ou ao peso. A maioria dos pacientes com mais de 8 anos provavelmente irá necessitar de aproximadamente 2,5 mg/kg de Profolen® para a indução da anestesia. Entre 3 e 8 anos de idade, a necessidade pode ser ainda maior. Doses mais baixas são recomendadas para crianças com Graus P 3 e 4.

- Manutenção da anestesia geral

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

- Sedação consciente para procedimentos de diagnóstico e cirúrgicos

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

- Sedação na UTI

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

C. Idosos

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito Comum > 1/10 (> 10%)	Transtornos gerais e no local de aplicação	Dor local em indução ⁽¹⁾
Comum > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)	Transtorno Vascular Transtorno Cardíaco Transtornos Respiratório, Torácico e Mediastinal Transtornos Gastrointestinais	Hipotensão ⁽²⁾ Bradycardia ⁽³⁾ Apneia transitória durante a indução Náusea e vômito durante a fase de recuperação

	Transtornos no Sistema Nervoso	Dor de cabeça durante a fase de recuperação
	Transtornos gerais e no local de aplicação	Sintomas de abstinência em crianças ⁽⁴⁾
	Transtorno Vascular	Ruborização em crianças ⁽⁴⁾
Incomum > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)	Transtorno Vascular	Trombose e flebite
Rara > 1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 0,1%)	Transtornos no Sistema Nervoso	Movimentos epileptiformes, incluindo convulsões e opistotonus durante a indução, manutenção e recuperação
	Transtornos psiquiátricos	Euforia
Muito Rara < 1/10.000 (< 0,01%)	Transtornos Músculo-esquelético e Tecido Conjuntivo	Rabdomiólise ⁽⁵⁾
	Transtorno Gastrointestinal	Pancreatite
	Lesões, envenenamento e complicações de procedimento	Febre pós-operatória
	Transtornos Renais e Urinários	Descoloração da urina após administração prolongada
	Transtornos no Sistema Imune	Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão
	Transtornos no Sistema Reprodutivo e Mamário	Desinibição sexual
	Transtorno Cardíaco	Edema pulmonar
	Transtorno do Sistema Nervoso	Inconsciência pós-operatória

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

⁽²⁾ Ocasionalmente, hipotensão pode requerer o uso de fluidos intravenosos e redução da velocidade de administração de Profolen[®].

⁽³⁾ Bradicardias sérias são raras. Houve relatos isolados de progressão a assístole.

⁽⁴⁾ Após interrupção abrupta de Profolen[®] durante cuidado intensivo.

⁽⁵⁾ Raros relatos de rabdomiólise foram recebidos onde Profolen[®] foi administrado em doses superiores a 4 mg/kg/h para sedação em UTI.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

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

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

II) DIZERES LEGAIS

Farm. Resp.: Eliza Yukie Saito - CRF-SP n° 10.878

Reg. MS n° 1.1637.0046

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares

Km 30,5 n° 2833 - Prédio 100

CEP 06705-030 - Cotia - SP

Indústria Brasileira

www.blau.com.br

Fabricado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0005-93

Rodovia Raposo Tavares

Km 30,5 n° 2833 - Prédio 200

CEP 06705-030 - Cotia - SP



Indústria Brasileira



Venda sob prescrição médica

Só pode ser vendido com retenção da receita

Uso restrito a hospitais

7000245-15