

PROPOFOL (Diprivan®)

Xavier Viviand: Praticien hospitalier

Département d'anesthésie-réanimation, hôpital Nord, chemin des Bourrellys, 13915 Marseille cedex 20 France

extrait E.M.C.36-305-A-10 (1998)

Arrangement: BMS

Historique

- Le propofol est le résultat de recherches menées au début des années 1970 sur les dérivés alkyls du groupe phénol qui avait démontré une activité hypnotique chez l'animal. Il s'en est suivi la découverte du 2,6 di-isopropylphénol.
- La première publication rapportant son utilisation comme agent d'induction chez l'homme date de 1977.
- Cependant très rapidement, des réactions anaphylactoïdes dues au solvant (Crémophor EL) ont été décrites. Il a donc été nécessaire de reconditionner la molécule dans une émulsion lipidique (1983).

Propriétés physico-chimiques

- Le propofol est le 2,6-di-isopropylphénol (IC 35868) .
- PM =178.
- Solvant = - émulsion lipidique à base d'huile de soja,

- phosphatides d'oeuf et de glycérol (Intralipide® à 10 %). Il est alors isotonique et possède un pH neutre.

- La formulation actuelle possède une concentration de 1 % (10 mg/ml) ou 2 %.
- Stockage: entre 2°C et 25°C.
- Absence de conservateur, et d'agent antimicrobien.
- Plusieurs formes de conditionnement existent :

- ampoule de 20 mL, flacons de 50 et 100 mL et seringues préremplies.

- Ces seringues préremplies, d'une capacité de 50 mL, sont destinées à l'appareil de perfusion Diprifusor® dans le cadre d'une administration par AIVOC.

Propriétés pharmacocinétiques

Administration en bolus

- Après une IV en bolus, les [] sanguines de propofol diminuent rapidement à la suite à la fois de phénomènes de distribution et d'élimination.
- La distribution se fait vers les compartiments périphériques superficiels (muscles) et surtout profonds (graisse) du fait de la liposolubilité de la molécule.
- La pharmacocinétique du propofol obéit à un modèle tricompartmental .

LIAISON PROTEIQUE

Le propofol est très fortement lié aux protéines humaines (97-98 %), en particulier à l'albumine, et aux érythrocytes.

METABOLISME:

Son métabolisme est rapide par glucuro- et sulfoconjugaison hépatiques. Les produits de dégradation sont solubles dans l'eau et excrétés par le rein (plus de 88 % de la dose injectée). Moins de 1 % de la dose est éliminé inchangé dans l'urine et 2 % dans les selles.

VOLUME DE DISTRIBUTION:

Le volume du compartiment central (V1) est de l'ordre de 15 à 20 L et le volume de distribution à l'état d'équilibre (VdSS) est compris entre 150 et 700 L.

CLAIRANCE:

La clairance métabolique est très élevée 25 à 35 mL·kg⁻¹·min⁻¹. Elle est supérieure au débit sanguin hépatique, ce qui traduit l'existence d'autres sites de biotransformation comme l'ont démontré les études pharmacocinétiques réalisées lors de la phase anthépatique des transplantations du foie .

Perfusion continue

Administré en perfusion continue et aux doses habituellement utilisées la pharmacocinétique du propofol est linéaire : le plateau de concentration mesuré (steady-state) est proportionnel au débit de perfusion.

La concentration mesurée après 2 heures de perfusion continue est d'environ 85 % de la valeur d'équilibre.

Notion de demi-vie contextuelle

À l'arrêt de la perfusion, la courbe de décroissance des concentrations sanguines est caractérisée par deux périodes successives.

1. En premier lieu, on observe une diminution très prononcée et rapide des taux sanguins. Cette décroissance est secondaire au transfert du propofol du sang vers les compartiments périphériques. C'est durant cette phase que se produit en 5 à 10 minutes le réveil immédiat (ouverture des yeux à la commande).
2. Puis la courbe de décroissance s'infléchit fortement. La diminution des concentrations est alors due au métabolisme de la molécule et au retour très lent du propofol du compartiment profond vers le sang.

Ceci explique que la demi-vie d'élimination terminale soit longue (3,5 h). La discordance entre la rapidité du réveil clinique et la durée de la T1/2 a conduit Hugues et al à proposer un nouveau paramètre plus pertinent pour prévoir les délais de réveil immédiat quelle que soit la durée de l'administration de l'agent IV. Ils ont appelé ce paramètre la **demi-vie contextuelle (context-sensitive half-time)**.

Il est égal au délai nécessaire pour obtenir une diminution de concentration de 50 % à l'arrêt d'une perfusion de durée déterminée.

En cas de perfusion de courte durée, la demi-vie contextuelle = 5 à 10 mn.

Si la durée d'administration augmente, la demi-vie contextuelle en fait de même sans toutefois atteindre la valeur de la T1/2.

Le propofol est l'hypnotique dont la demi-vie contextuelle est la plus courte.

Facteurs de variation de la pharmacocinétiques

Sexe

Chez la femme, le Vd est diminué et la clairance augmentée lorsqu'on exprime les paramètres en fonction du poids. L'implication clinique de ces modifications semble faible mais pourrait expliquer un réveil plus rapide par rapport à l'homme.

Âge

L'âge est le principal facteur de variation de la pharmacocinétique du propofol . La diminution du volume du compartiment central V1 et de la clairance (- 20 %) expliquent que pour une dose identique, la concentration mesurée est plus importante chez le vieillard que chez le sujet jeune.

La diminution de la protidémie entraîne également une augmentation de la concentration de propofol libre.

Enfin, du fait d'une diminution du débit cardiaque, les phénomènes de distribution sont perturbés. En revanche, les paramètres pharmacodynamiques ne semblent pas différents de ceux de l'adulte jeune .

Obésité

Il existe une corrélation positive entre le poids, la clairance métabolique et le VdSS en cas d'obésité majeure .

Le volume initial de distribution et la demi-vie d'élimination terminale demeurent inchangés.

Ces modifications pharmacocinétiques expliquent que la dose d'induction soit similaire à celle d'un patient de poids normal mais que les doses d'entretien doivent être augmentées.

Insuffisance rénale et hépatique

La pharmacocinétique du propofol chez les patients cirrhotiques et insuffisants rénaux est peu différente de celle de l'adulte sain.

En revanche, chez l'alcoolique chronique, les doses d'induction sont plus élevées (2,7 mg·kg⁻¹).

Interactions pharmacocinétiques avec d'autres agents de l'anesthésie

Alfentanil: la cinétique du propofol inchangé mais baisse de la clairance du morphinique ensuite augmentation des taux sanguins d'Alfentanil.

Fentanyl: Le propofol ne modifie pas sa pharmacocinétique.

L'halothane et l'isoflurane : augmentation des [] de propofol et baisse de sa clairance.

Midazolam: Pas d'interaction pharmacocinétique.

Effets pharmacodynamiques

Effets sur le système nerveux central

Effets hypnotiques et sur les fonctions cérébrales supérieures

Le propofol est un agent hypnotique. Il interagit au niveau du site GABA, à un niveau distinct de celui des benzodiazépines.

Après l'injection d'un bolus de 2,5 mg·kg⁻¹ en 20 secondes, la perte de conscience est rapide (délai bras-cerveau d'environ 30 s) et dure en moyenne 5 à 10 mn.

Il est deux fois plus puissant que le thiopental (de 1 : 1,3 à 1 : 2,89 en fonction du critère de jugement choisi).

Il entraîne une amnésie marquée inférieure à celle produite par les benzodiazépines pour un même degré de sédation .

Effets sur l'hémodynamique cérébrale

Le propofol possède une action vasoconstrictive in vivo comme le prouve l'augmentation des résistances vasculaires mesurées (+ 50 %) et la diminution de 26 à 51 % du débit sanguin cérébral (DSC).

La consommation en oxygène cérébrale (CMRO₂) diminue de 36 % mais le couplage DSC-CMRO₂ est conservé. D'où diminution de la (PIC) de l'ordre de 30 %.

L'autorégulation cérébrale et la réactivité au CO₂ sont maintenues chez le sujet sain. Le niveau de pression de perfusion cérébrale (PPC) dépend de la valeur de la pression artérielle moyenne (PAM).

Effets cardiovasculaires

Description

Important retentissement cardiovasculaire, associant classiquement

- hypotension artérielle et ralentissement de la fréquence cardiaque. Une dose d'induction de 2 à 2,5 mg·kg⁻¹ s'accompagne d'une diminution de 25 à 40 % de la pression artérielle (systolique, moyenne et diastolique). Cet effet est plus marqué que celui du thiopental.
- La chute du débit cardiaque (- 15 %) et du volume d'éjection systolique (-20 %) est plus modérée.
- Une diminution des résistances vasculaires systémiques (-15 à - 25 %) et de l'index de travail du ventricule gauche (-30 %) est observée.

Les facteurs de risque d'hypotension artérielle sont:

- un âge supérieur à 65 ans,
- l'administration concomitante de morphiniques,
- la chirurgie abdominale et orthopédique,
- le sexe féminin,
- la prise de benzodiazépines et de bêtabloquants
- les patients ASA III .

Effets respiratoires

Dépression respiratoire avec propofol plus importante qu'avec le thiopental.

Des apnées transitoires peuvent survenir.

fréquence et la durée de ces apnées dépendent

- de la dose administrée,
- de la vitesse d'injection

- et des associations médicamenteuses (en particulier du type de la prémédication et de l'adjonction de morphiniques).

Aucune altération des paramètres ventilatoires pour des [] correspondant à une sédation clinique, c'est-à-dire sans perte de conscience.

L'adjonction d'un morphinique (alfentanil) potentialise l'hypoventilation alvéolaire, comme en témoigne l'augmentation du CO₂ expiré recueilli au niveau pharyngé .

Le propofol et le thiopental diminuent de façon similaire la pente de la réponse au CO₂. Cet effet est encore présent chez un patient réveillé puisque la normalisation de la réponse au CO₂ nécessite environ 20 minutes.

La réponse ventilatoire à l'hypoxie est diminuée de façon similaire à ce qui est observé avec l'halothane.

La vasoconstriction pulmonaire hypoxique est maintenue et cette propriété est importante dans le cadre de la chirurgie pulmonaire .

Bronchomotricité : effet favorable .

Par rapport au thiopental et à l'étomidate, les résistances respiratoires et la compliance thoracoabdominale demeurent stables lors de l'induction anesthésique chez les sujets sains. Le même résultat peut être retrouvé chez des patients ayant une hyperréactivité bronchique. Le propofol apparaît comme l'agent IV de choix pour l'induction du patient asthmatique.

Au niveau des voies aériennes supérieures, le propofol entraîne une meilleure relaxation et une diminution de la sensibilité de la sphère oropharyngée par rapport au thiopental.

Autres effets

Effets sur la pression intraoculaire (PIO)

L'administration de propofol lors de l'induction anesthésique diminue d'environ 30 à 50 % la valeur de la PIO. L'intubation trachéale s'accompagne d'une remontée de la PIO qui ne dépasse cependant pas les valeurs préopératoires.

Effets musculaires

Le propofol n'a aucun effet sur l'électromyogramme de surface ou provoqué. Il n'existe pas de potentialisation de l'effet musculaire des curares dépolarisants ou non dépolarisants. Le propofol est utilisable sans restriction chez les sujets sensibles à l'hyperthermie maligne ou porteurs d'une myopathie

Effets allergiques

Des rashes cutanés sont rapportés chez 0,2 % des patients. Quelques cas de réactions anaphylactiques vraies ont été prouvés par des tests paracliniques. C'est la molécule de propofol et non le solvant qui est en cause. Un risque d'allergie croisée avec les curares non dépolarisants a été décrit.

Effets digestifs, hépatiques et rénaux

Le propofol diminue le réflexe de déglutition mais la récupération est rapide. Il ne ralentit pas le transit digestif et diminue de façon modeste les débits hépatiques et rénaux chez l'animal. Chez l'homme, les tests hépatiques postopératoires ne sont pas modifiés.

La fonction rénale n'est pas altérée. Au cours des perfusions de longue durée, une coloration verte des urines peut apparaître, provoquée par un des métabolites du propofol (dérivé quinol).

Des colorations roses ou blanches ont également été rapportées.

Effets endocriniens, métaboliques, sanguins et sur la reproduction

Pas d'inhibition de la fonction corticosurrénalienne.

Ne modifie pas les fonctions hématologiques ou de la coagulation malgré son solvant lipidique.

Peut être utilisé chez tout patient porteur d'une porphyrie asymptomatique. Il est cependant recommandé de doser les porphyrines et leurs précurseurs avant et après l'intervention.

Pas d'effet tératogène chez l'animal.

Risques infectieux

Plusieurs cas d'infections secondaires à l'administration de propofol contaminé ont été rapportés.

Les cas rapportés sont très rares et parfois difficilement imputables au propofol seul. Néanmoins, il est indispensable d'appliquer des consignes d'asepsie draconiennes lors de la manipulation du Diprivan® : désinfection du col de l'ampoule avec de l'alcool à 70°, préparation extemporanée et utilisation dans les 6 heures. L'utilisation de seringues préremplies diminue le risque lié aux manipulations de propofol.

Douleur à l'injection

Incidence de la douleur entre 28 et 90 %. Cette douleur est due à la molécule de propofol et non au solvant et semble d'origine veineuse.

La vitesse d'injection ne modifie ni sa fréquence, ni son intensité mais la durée pendant laquelle elle est ressentie.

L'injection dans une veine de petit calibre et l'état du capital veineux du patient (antécédent de chimiothérapie) sont des facteurs de risque. Cette irritation veineuse ne s'accompagne pas d'un risque particulier de thrombose.

L'administration de lidocaïne diminue l'incidence à 13 % .

Plusieurs techniques d'administration sont proposées. L'administration IV de lidocaïne peut précéder celle de propofol.

La posologie est de 0,5 mg·kg⁻¹ et cette modalité doit s'accompagner d'une occlusion d'aval de la veine pendant une vingtaine de secondes. Une solution plus simple et plus efficace est de mélanger la lidocaïne au propofol dans le rapport de 20 à 40 mg de lidocaïne pour 200 mg de propofol. Cette préparation doit être extemporanée et utilisée dans les 30 minutes suivantes.

Enfin, une dernière solution est d'administrer un morphinique avant le propofol.

Utilisation pratique

Modes d'administration du Propofol

Si le bolus et la perfusion continue sont les techniques d'administration les plus employées à l'heure actuelle, le propofol est le premier agent anesthésique qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour AIVOC grâce à un appareil de perfusion spécifique (Diprifusor®). En effet, les techniques traditionnelles ont plusieurs désavantages.

L'injection par bolus répétés est responsable d'un profil de concentration très chaotique avec des conséquences hémodynamiques et respiratoires délétères.

La perfusion continue ne permet pas de modifier de façon rapide et fiable les concentrations sanguines.

Induction anesthésique et effet de la prémédication

Doses et concentrations requises

Induction sont chez le sujet de <60 ans de l'ordre de 2 à 2,5 mg·kg⁻¹.

prendre en compte la masse maigre ou le body mass index (BMI ou IMC).

En pratique: posologie standard fondée sur un poids théorique de 70 kg est adaptée aux patients dont le poids est compris entre 60 et 90 kg .

La dose d'induction adéquate chez le sujet de >60 ans est 1,6 à 1,7 mg·kg⁻¹. Cette dose doit être chez les grands vieillards (de l'ordre de 0,7 mg·kg⁻¹).

La prémédication ou l'administration concomitante de morphiniques entraîne une baisse des posologies (potentialisation ou synergie) de propofol nécessaires à l'obtention de la perte de conscience.

Ex : dose nécessaire pour obtenir la perte de conscience chez 50 % des patients (DE 50 %) n'est que de 0,35 mg·kg⁻¹ de propofol si 0,07 mg·kg⁻¹ de midazolam ou 0,05 mg/kg d'alfentanil ont été préalablement administrés.

L'interaction est en revanche additive, donc moins intense, avec la kétamine et le fentanyl .

L'administration de clonidine en prémédication s'accompagne également d'un effet d'épargne .

Effets indésirables

Les effets indésirables lors de l'induction anesthésique sont rares chez l'adulte et diminuent avec l'âge.

Le principal effet indésirable est la baisse de la PA.

Pour limiter ce retentissement hémodynamique:

pratiquer une induction lente par perfusion continue de propofol à un débit de 50 mg·min⁻¹ chez les patients de plus de 60 ans. Cette technique (permet de plus la diminution de l'incidence des bradycardies et des apnées.)

L'adjonction d'éphédrine au propofol permet de maintenir la pression artérielle chez des sujets ASA I sans qu'il soit noté de tachycardie réactionnelle.

La dose minimale doit être de 10 mg.

L'expansion volémique préalable à l'induction anesthésique est également efficace.

l'association propofol-kétamine apparaît très intéressante pour maintenir la stabilité hémodynamique.

Intubation sous propofol seul

Le propofol est adapté aux techniques d'intubation trachéale sans curare.

cette technique ne remplace pas l'induction rapide avec de la succinylcholine dans le cadre de l'anesthésie en urgence chez le patient suspect d'estomac plein. Elle est également contre-indiquée chez le patient hypovolémique.

Retentissement hémodynamique de l'intubation trachéale

Le propofol assure de meilleures conditions d'intubation que le thiopental. Cependant, seule l'administration d'un morphinique permet d'éviter une augmentation de la pression artérielle systolique après l'intubation et cet effet dépend de la dose administrée

Masque laryngé

Le propofol permet une mise en place aisée du masque laryngé du fait de ses effets favorable au niveau de la sphère oropharyngée. incidence moindre de mouvements de tête, de laryngospasme et d'efforts expulsifs par rapport au thiopental.

Entretien de l'anesthésie

De nombreux schémas posologiques ont été recommandés. Le plus utilisé est celui préconisé par Roberts et al :

bolus de 1 mg·kg⁻¹ suivi par des perfusions séquentielles de 10 mg·kg⁻¹·h⁻¹ pendant 10 mn, puis 8 mg·kg⁻¹·h⁻¹ pendant 10 autres mn et enfin 6 mg·kg⁻¹·h⁻¹ jusqu'à la fin de l'intervention.

Ce schéma permet de maintenir une concentration sanguine de propofol comprise entre 3 et 4 g·mL⁻¹.

Les doses nécessaires doivent être diminuées chez le sujet âgé.

Chez le patient obèse, le schéma posologique d'entretien tiendra compte du poids réel et non du poids idéal.

L'adjonction d'un morphinique permet de diminuer de façon très importante les concentrations adéquates de propofol, ce qui traduit une potentialisation très marquée.

Anesthésie ambulatoire, réveil, nausées et vomissements

Réveil

Le réveil immédiat (ouverture des yeux) est obtenu généralement en moins de 10 mn. Le réveil intermédiaire (aptitude au retour au domicile accompagné) est également rapide. En revanche, la récupération complète des tests psychomoteurs explorant les fonctions supérieures (aptitude à la rue, conduite automobile) nécessite plusieurs heures et est corrélée aux taux résiduels de propofol

Effets sur les nausées et les vomissements

L'effet bénéfique du propofol vis-à-vis des nausées et des vomissements postopératoires est avéré. Cet effet est maximal lorsque le propofol est administré à la fois pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie et en cas de chirurgie à risque (chirurgie ophtalmologique telle que le strabisme, chirurgie gynécologique).

Il est à noter que cet effet s'observe essentiellement durant les premières heures postopératoires et s'estompe progressivement. Le mécanisme d'action est encore mal connu.

Terrains particuliers

Femme enceinte et fécondation in vitro (FIV)

Anesthésie pour césarienne /thiopental,

Pas d'altération du score APGAR des nouveau-nés en cas d'injection unique de propofol lors de l'induction anesthésique .

Le propofol traverse la barrière placentaire mais les concentrations sans signification clinique

Pas d'effet délétère sur la contractilité utérine et le volume des pertes sanguines.

L'effet hypertensif postintubation peut être bénéfique chez ces patientes.

Le propofol est retrouvé au niveau du lait maternel à des taux négligeables.

Pas d'AMM pour l'administration chez la femme enceinte. Il peut être utilisé pour l'anesthésie des ponctions d'ovocytes dans le cadre des FIV.

Chirurgie cardiaque

Le retentissement hémodynamique de l'induction anesthésique est l'un des facteurs limitant l'utilisation du propofol en chirurgie cardiaque.

La mise en route de la CEC cause d'importantes modifications pharmacocinétiques. L'hémodilution entraîne une chute des concentrations de propofol. Cette phase est transitoire et l'on assiste dans un second temps à une remontée des taux de propofol du fait de l'hypothermie. La concentration sanguine adéquate varie entre 1 à 3 g·mL⁻¹.

Le propofol permet des réveils et des extubations plus précoces que les autres protocoles anesthésiques. Son apport semble intéressant dans le cadre de la sédation de courte durée après chirurgie cardiaque. Les doses nécessaires sont de l'ordre de 0,5 à 1 mg·kg⁻¹·h⁻¹.

Enfants

La pharmacocinétique du propofol chez l'enfant âgé de 3 à 11 ans est caractérisée par une augmentation du Vd et de la clairance rapportés au poids.

Ces modifications sont encore plus marquées chez l'enfant de < 3 ans.

La T_{1/2} d'élimination terminale est similaire à celle de l'adulte.

Ces particularités pharmacocinétiques nécessitent d'augmenter les posologies de 50 % pour l'induction (2,8 mg·kg⁻¹) et de 50 à 100 % pour l'entretien (10,5 mg·kg⁻¹·h⁻¹).

Le retentissement hémodynamique est comparable à celui de l'adulte avec cependant une plus grande incidence d'épisodes de bradycardie, en particulier chez l'enfant de moins de 3 ans.

Peu adapté à l'intubation trachéale de l'enfant.

La mise en place d'un masque laryngé sous propofol seul est en revanche possible. La dose nécessaire (DE 90 %) est de 5,4 mg·kg⁻¹ chez les enfants non prémédiqués et de 3,8 mg·kg⁻¹ chez les enfants ayant reçu 0,5 mg·kg⁻¹ de midazolam par voie orale.

Par rapport à l'halothane et dans le cadre d'une ventilation spontanée, le propofol diminue le risque d'obstruction des voies aériennes.

Les résultats concernant le réveil sont superposables à ceux de l'adulte.

Neurochirurgie

Du fait de ses effets favorables sur l'hémodynamique cérébrale, le propofol est particulièrement adapté à la neuroanesthésie..

Ainsi, l'intérêt principal du propofol est le réveil rapide permettant un examen neurologique précoce, " sur table ", pouvant conduire à des indications de réintervention précoce. Cet avantage nécessite que les effets délétères hémodynamiques du propofol soient strictement contrôlés en peropératoire afin de maintenir une pression de perfusion cérébrale adéquate

Anesthésie en dehors du bloc opératoire et sédation

Imagerie par résonance magnétique (IRM). Scanner. Radiothérapie

Dans l'IRM, il permet un réveil et un retour au domicile plus rapide que les techniques fondées sur l'administration de barbituriques.

Peut être utilisé pour la sédation de l'enfant lors de séances de radiothérapie ou de la réalisation de biopsies médullaires.

Cardioversion et cardiologie interventionnelle

à l'étomidate. minimiser par une induction par perfusion lente .>Le retentissement hémodynamique = thiopental mais

Peut être utilisé pour une exploration électrophysiologique

Endoscopies digestives

Estomac plein. Utilisation préhospitalière

le laboratoire Zeneca Pharma* ne cautionne pas l'indication pour l'induction du patient à l'estomac plein à l'heure actuelle.

L'utilisation du propofol dans le cadre de la pratique préhospitalière est également l'objet de débats. L'administration chez des patients hypovolémiques ou en état de choc peut être responsable d'accidents allant jusqu'à l'arrêt cardiaque. De plus, la mention légale d'utilisation

indique que cet agent ne peut être administré que par un anesthésiste, ce qui n'est pas la règle en pratique quotidienne dans ces situations.

Utilisation en réanimation

Estomac plein. Utilisation préhospitalière

La pharmacocinétique du propofol est très altérée chez les patients de réanimation. Elle est caractérisée par une augmentation majeure de la demi-vie d'élimination terminale (qui est de l'ordre de 30 heures) et du VdSS.

La tolérance hémodynamique est satisfaisante mais éviter toute administration en bolus et corriger préalablement une hypovolémie.

Le propofol est un des adjuvants du traitement des poussées d'hypertension intracrânienne chez le neurotraumatisé. Ses effets cérébraux ne sont favorables qu'à la condition d'un maintien strict de la pression artérielle systémique moyenne.

Le volume d'Intralipide® perfusé et le coût sont les principales limites à son emploi comme agent de sédation.

INDICATION (Vidal 2008)

Anesthésie :

Le propofol est un agent anesthésique intraveineux, d'action rapide, utilisable pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie.

Le propofol peut être administré chez l'adulte, chez l'enfant et chez le nourrisson de plus de 1 mois.

Sédation :

Le propofol peut être utilisé pour la sédation des patients ventilés requérant des soins intensifs en unité de réanimation chirurgicale ou médicale.

Réservé à l'adulte et à l'adolescent de plus de 15 ans.

POSOLOGIE ENFANT(Vidal 2008)

1 mois à 3 ans : 3 à 5 mg/kg, en 20 à 25 s

>3 ans à 8 ans : 2,5 à 4 mg/kg,

>8 ans : environ 2,5 mg/kg

Dose d'entretien :

nourrisson de 1 mois et plus et chez l'enfant: 9 et 15 mg/kg/h (0,15 à 0,25 mg/kg/min)

POSOLOGIE ADULTE (VIDAL 2008)

Dose d'induction = 2 à 3 mg /kg injectés en 30s

Sujet âgé = 1 à 1,5 mg /kg en 1 à 2 mn

Dose d'entretien = réinjection de 0,1 à 0,2 mg/ kg/mn pour les interventions ne dépassant pas 30 mn.

Lors de l'utilisation en injections répétées, on injectera à la demande 25 mg (2,5 ml) à 50 mg (5 ml) de propofol

Si > à 30 mn il faut utiliser le PSE doses variant de 5 à 15 mg /kg /h

La posologie est habituellement diminuée avec l'association d'un morphinique (50 %).

POSOLOGIE SÉDATION (VIDAL 2008)

L'utilisation de propofol pour la sédation des enfants de moins de 15 ans est contre-indiquée
sédation satisfaisante de 1 à 4 mg/kg/h.

Si Propofol doit être dilué, il est recommandé d'utiliser du glucosé isotonique 5%.

Les dilutions ne doivent pas excéder 1 dans 5 (soit, pas moins de 2 mg de propofol par ml).

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES (VIDAL 2008)

- Absence de matériel de réanimation
- Hypersensibilité à l'un des composants
- Hypersensibilité au soja
- Hypersensibilité à la lécithine de l'oeuf
- Nouveau-né de moins de 1 mois
- Sédation de l'enfant de moins de 15 ans
- Allaitement

CONTRE INDICATIONS RELATIVES (VIDAL 2008)

- Grossesse et enfant de moins de 3 ans.
- Hypovolémie
- état de choc
- Coronarien
- insuffisant cardiaque.

INTERFÉRENCE MÉDICAMENTEUSE (VIDAL 2008)

- Potentialisation avec le fentanyl.
- Pas d'interaction curare et diprivan.
- L'atracurium et le mivacurium, deux inhibiteurs neuromusculaires, ne doivent pas être administrés par la même tubulure i.v. que DIPRIVAN, sans rinçage préalable