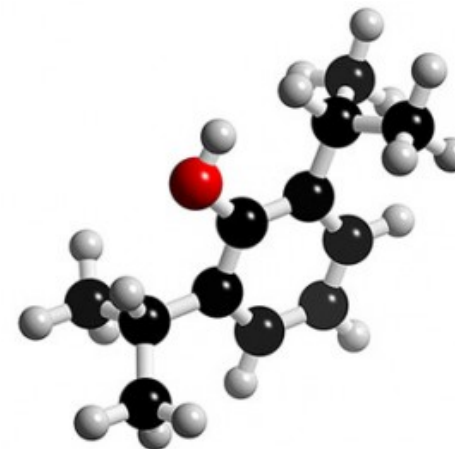


Propofol - wskazania:

- ✓ Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego
- ✓ Podtrzymanie znieczulenia ogólnego.
- ✓ Sedacja pacjentów wentylowanych
- ✓ Sedacja pacjentów intensywnej terapii.

- ✓ Sedacja podczas zabiegów diagnostycznych lub chirurgicznych,
pojedynczo lub w skojarzeniu ze znieczuleniem miejscowym



Propofol - działanie:

- ✓ Szybki początek działania 30 – 40 s
- ✓ Krótki czas działania 4 – 6 minut
- ✓ obniża ciśnienie tętnicze
(skurczowego i rozkurczowego o około 20%)
- ✓ zmniejsza systemowy opór obwodów
bez istotnej zmiany częstości akcji serca,
- ✓ zmniejszenie rzutu serca.
- ✓ zmniejsza ciśnienie śródczaszkowe i metabolizm mózgu.



Nie należy stosować podczas leczenia elektrowstrząsami.

Należy zachować ostrożność u chorych

- wyniszczonych
- z niewydolnością serca, układu oddechowego, wątroby, nerek,
- hipowolemią,
- zaburzeniami metabolizmu lipidów
- padaczką (ryzyko wystąpienia napadu drgawek),
- w starszym wieku
- u pacjentów z ciężką niewydolnością serca

Propofol Infusion Syndrome

Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports

T J Parke, J E Stevens, A S C Rice, C L Greenaway, R J Bray, P J Smith, C S Waldmann, C Verghese

BMJ 1992;305:613-6

Propofol infusion syndrome in children

R.J. BRAY

Paediatric Anaesthesia 1998 8: 491–499

The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome.

Vasile B, Rasulo F, Canidani A, Latronico N.

Intensive Care Med. 2003 Sep;29(9):1417-25. Epub 2003 Aug 6.

Propofol Infusion Syndrome: An Unusual Cause of Renal Failure

Brian Casserly, MD, Elizabeth O'Mahony, MD, Edward G. Timm, PharmD, MS,

American Journal of Kidney Diseases, Vol 44, No 6 (December), 2004

Propofol infusion syndrome: update of clinical manifestation and pathophysiology.

Fudickar A, Bein B. *Minerva Anesthesiol.* 2009 May;75(5):339-44

Propofol Infusion Syndrome

Research

Open Access

Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: a prospective, multicenter study

Russel J Roberts¹, Jeffrey F Barletta², Jeffrey J Fong³, Greg Schumaker⁴, Philip J Kuper⁵, Stella Papadopoulos⁶, Dinesh Yogaratnam⁷, Elise Kendall⁸, Renee Xamplas⁹, Anthony T Gerlach¹⁰, Paul M Szumita¹¹, Kevin E Anger¹¹, Paul A Arpino¹², Stacey A Voils¹³, Philip Grgurich⁶, Robin Ruthazer¹⁴ and John W Devlin¹⁵

¹Department of Pharmacy, Tufts Medical Center, 800 Washington Street, mailstop #420, Boston, MA 02111, USA

²Department of Pharmacy, Spectrum Health, 100 Michigan Street NE (MC01), Grand Rapids, MI 49503, USA

³Department of Pharmacy Practice, Massachusetts College of Pharmacy and Health Sciences, 19 Foster Street, Worcester, MA 01608, USA

⁴Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Tufts Medical Center, 800 Washington Street, Boston, MA 02111, USA

⁵Department of Pharmacy, Mayo Clinic College of Medicine, Mayo School of Health Sciences, Siebens Medical Education Building 11200 First Street SW, Rochester, MN 55905, USA

⁶Department of Pharmacy, Boston Medical Center, 1 Boston Medical Center Place, Boston, MA 02118, USA

⁷Department of Pharmacy, University of Massachusetts Memorial Medical Center, 119, Belmont Street, Worcester, MA 01605, USA

⁸Department of Pharmacy, Concord Regional Hospital, 250 Pleasant Street, Concord, NH 03301, USA

⁹Department of Pharmacy Practice, John H. Stroger Jr. Hospital of Cook County, 1901 W. Harrison Street, Chicago, IL 60612, USA

¹⁰Department of Pharmacy and Center for Critical Care, The Ohio State University Medical Center, 410 West 10th Avenue, Columbus, OH 43210, USA

¹¹Department of Pharmacy Services, Brigham and Women's Hospital, Pharmacy Administration L-2, 75 Francis Street, Boston, MA 02115, USA

¹²Department of Pharmacy, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit Street, Boston, MA 02114, USA

¹³Stacey Voils, Department of Pharmacy, Virginia Commonwealth University Health System, 410 North 12th Street, Richmond, VA 23298, USA

¹⁴Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Biostatistics Research Center, Tufts Medical Center, 35 Kneeland Street, Boston, MA 02111, USA

¹⁵Northeastern University School of Pharmacy, 360 Huntington Avenue, Mugar 206, Boston, MA 02115, USA

Critical Care 2009, **13**:R169 (doi:10.1186/cc8145)

Propofol Infusion Syndrome

11 akademickich ośrodków medycznych 1017 pacjentów

Po 3 dniach wlewu propofolu u 11 pacjentów (1,1%) objawy PIS

*2 pacjentów objawy w 1 dobie wlewu Propofolu

Kryteria rozpoznania PIS:

Kwasica metaboliczna

+

Postępująca niewydolność serca

Przynajmniej jeden z:

Rabdomioliza

Hipertrójglicerydemia

Ostra niewydolność nerek

91 % miało wlew katecholamin

Kilku (18 %) dawka propofolu powyżej 83 ug/kg/h

APACHE II wyższy o chorych z PIS

Pozostałych 1006 chorych bez objawów PIS

Propofol Infusion Syndrome

Objawy

- Niewydolność mięśnia sercowego
- Asystolia
- Hiperlipidemia
- Hepatomegalia
- Kwasica metaboliczna
- Rabdomioliza mioglobinuria

**Dodatkowo u dorosłych
ONN**

Czynnik spustowy

- Czas trwania terapii powyżej 48 h
- Równoczesna podaż katecholamin
- Równoczesna podaż steroidów
- Dawka Propofolu powyżej 83 ug/kg/h

Propofol **I**nfusion **S**yndrome

Society of Critical Care Medicine
American College of Chest Physicians

Zalecenia i wytyczne

- 25 – 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ dawka rekomendowana do sedacji w sztucznej wentylacji
- 83 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ powyżej 48 h może wywołać PIS
- 100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ wymaga intensywnego nadzoru w kierunku PIS

Propofol a skład emulsji

- **Wysoce lipofilny**
- **Standardowo w emulsji tłuszczowej do podawania dożylnego**
- **Typowa emulsja 10% olej sojowy i 1,2 % lecytyny jajka kurzego**
- **LCT**

Zmniejszenie o 50% zawartości lipidów nie wpływa na profil działania propofolu ale zwiększa natężenie bólu przy podawaniu (większa frakcja rozpuszczona w wodzie)

Comparison of a Lower-lipid Propofol Emulsion with the Standard Emulsion for Sedation during Monitored Anesthesia Care

Dajun Song, M.D., Ph.D., Mohamed A. Hamza, M.D.,* Paul F. White, Ph.D., M.D.,† Stephanie I. Byerly, M.D.,‡ Stephanie B. Jones, M.D.,§ Amy D. Macaluso, M.D.‡*

PHARMINDEX OnLine

Użytkownik: **Tomasz Cieniawa**

[Pomoc](#)

[Edycja danych](#)

[Wyloguj](#)

 [Aktualności](#)

 [Lek](#)

 [Producent](#)

 [ATC](#)

 [Subst. cz.](#)

 [Szukaj](#)

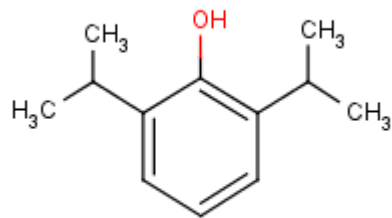
Propofol

Abbofol 1% - emulsja do wstrz. i inf. (10 mg/ml)	Abbott
Diprivan[®] - emulsja do wstrz. (200 mg/20 ml)	AstraZeneca
Diprivan[®] - emulsja do wstrz. (500 mg/50 ml)	AstraZeneca
Plofed[®] 1% - emulsja do wstrz. (200 mg/20 ml)	Polfa Warszawa
Propofol 1% Fresenius - emulsja do wstrz. i wlewu doż. (10 mg/ml)	Fresenius-Kabi
Propofol-Lipuro 2% - emulsja do wstrz. lub inf. (20 ml/ml)	B.Braun

Liczba produktów: 6

Propofol Lipuro MCT/LCT

- Dobra i łatwo sterowalna anestezja
- 1% i 2 %
- Na bazie emulsji MCT/LCT

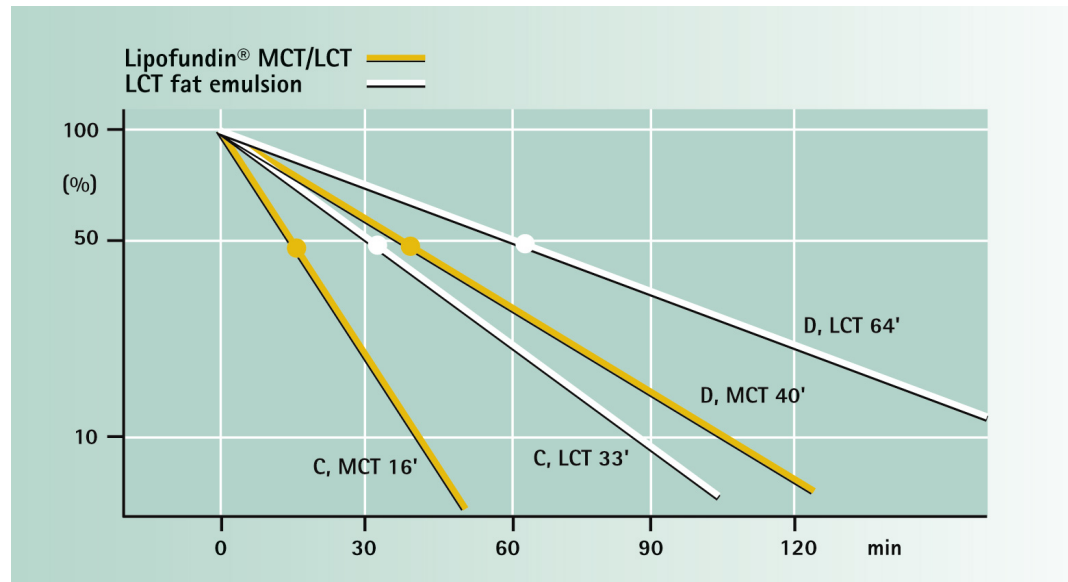


1 ml zawiera 20 mg propofolu.
Substancje pomocnicze m.in.: olej sojowy,
triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha,
lecytyna jaja kurzego.



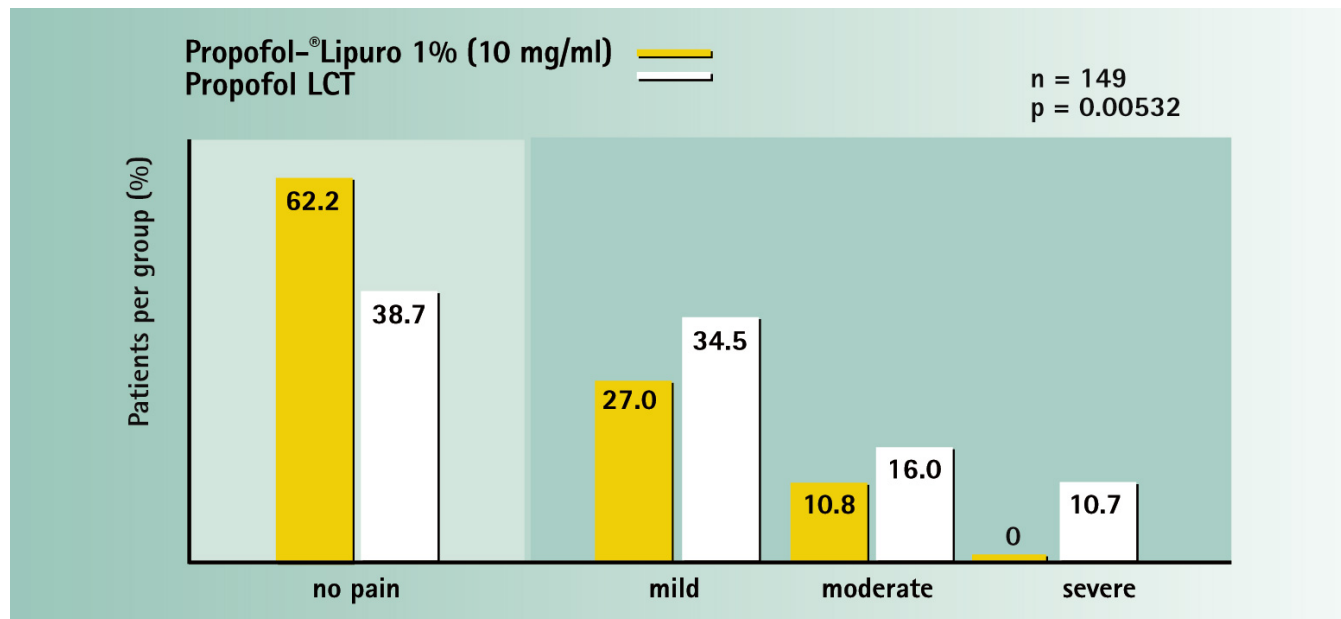
Propofol Lipuro MCT/LCT

- ❑ Średniołańcuchowe trójglicerydy szybciej hydrolizowane (lipazy wątrobowe)
- ❑ Mniejsza kumulacja tłuszczu w tkankach i układzie siateczkowo-śródbłonkowym
- ❑ Korzystniejszy profil lipoprotein w surowicy



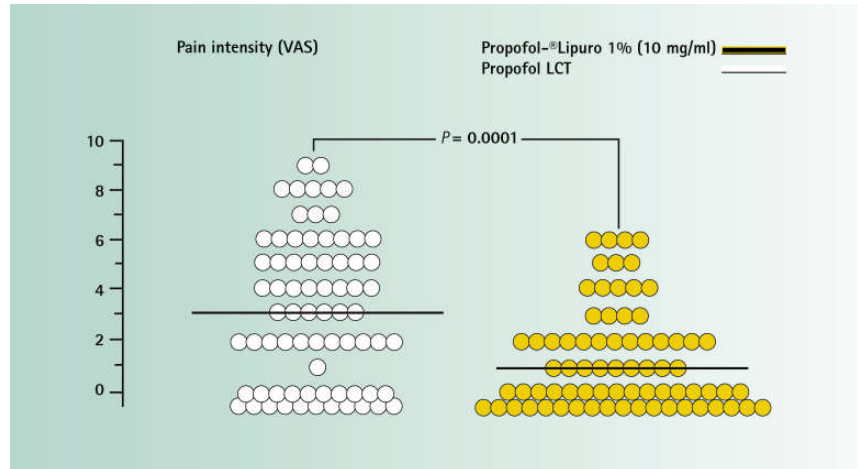
Propofol Lipuro MCT/LCT

- ❑ Zachowanie odpowiedzi immunologicznej
- ❑ Brak negatywnego wpływu na funkcję płuc
- ❑ Mniejsze dolegliwości bólowe przy podawaniu leku



The safety of propofol. [Hartle A](#), [Malhotra S](#). BMJ. 2009 Oct 6;339:b4024.

Propofol Lipuro MCT/LCT



Stężenie propofolu (średnia z 6 pomiarów)

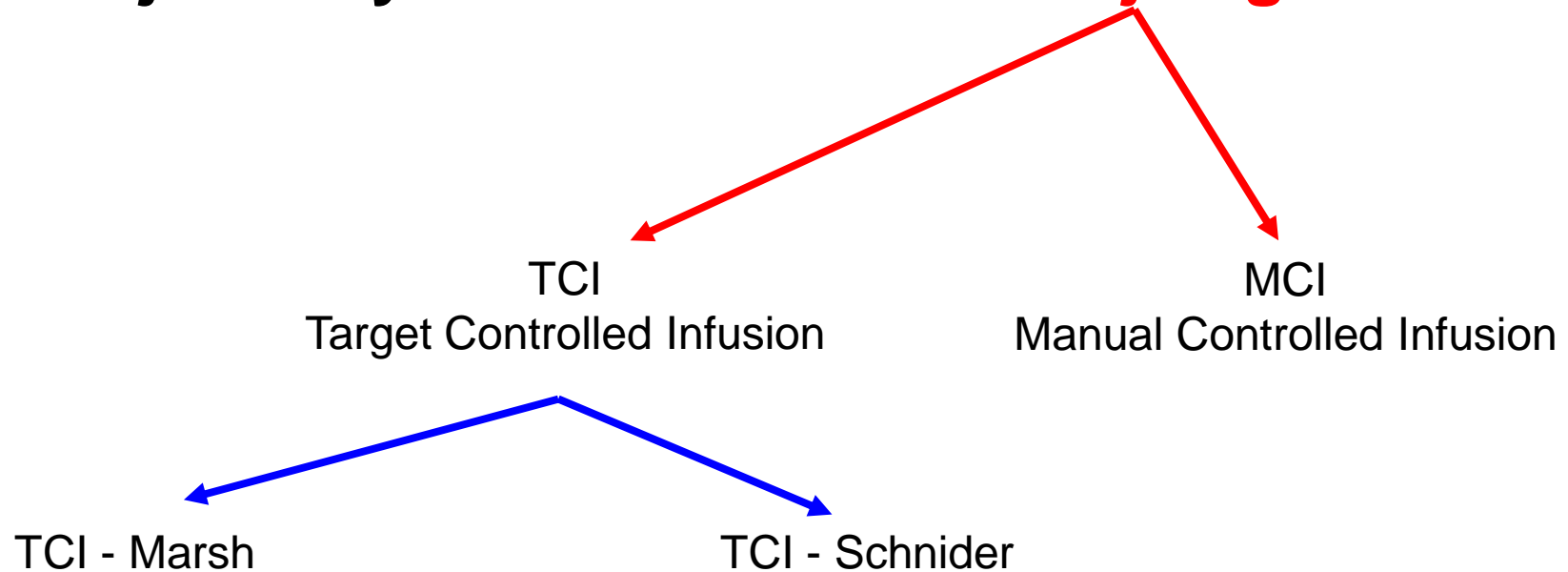
	Całkowite (mg/ml)	Faza wodna (µg/ml)
Propofol- Lipuro 1%	9,98	14,00
Emulsja Propofol LCT nr 1	9,84	19,76
Emulsja Propofol LCT nr 2	9,85	18,88
Emulsja Propofol LCT nr 3	9,68	18,55
Emulsja Propofol LCT nr 4	10,05	20,15
Emulsja Propofol LCT nr 5	9,95	19,42
Emulsja Propofol LCT nr 6	10,34	19,65
Emulsja Propofol LCT nr 7	9,51	18,77



Propofol – zastosowanie w praktyce

Sedacja chorych w OIT

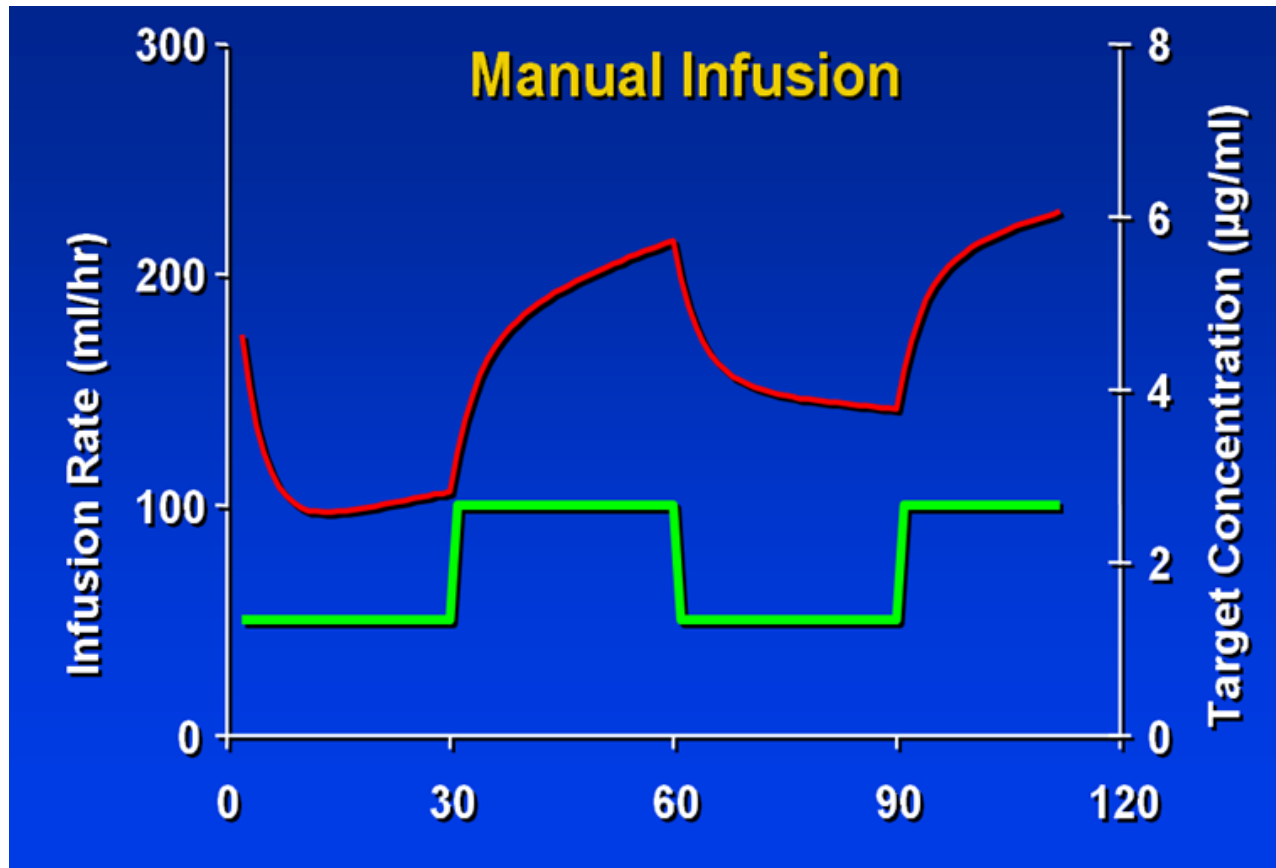
Anestezja ogólna



MCI - Manual Controlled Infusion

- ❑ Tradycyjna metoda dawkowania propofolu
- ❑ Wyliczona dawka w bolusie do indukcji
- ❑ Ciągły wlew przez pompę w stałej dawce wyliczonej i kontrolowanej przez anestezjologa.
- ❑ Wymaga stałej kontroli dawkowania w zależności od fazy zabiegu, reakcji pacjenta aby utrzymać pożądaną poziom sedacji.

MCI - Manual Controlled Infusion



TCI - Target Controlled Infusion

Wlewy kontrolowane – technika TCI

- ❑ Skomputeryzowana metoda TCI (White 1989)
- ❑ Technika TCI (targeted controlled infusion) pozwala anestezjologowi osiągnąć zamierzone stężenie leku w osoczu pacjenta. System dostarcza pacjentowi wymaganą ilość leku (optymalizowaną w stosunku do wieku, masy ciała i płci) i utrzymuje tą wyliczoną dawkę do czasu, aż zostanie ona zmieniona przez anestezjologa.

TCI - Target Controlled Infusion

Wlewy kontrolowane – technika TCI Marsh

- ❑ 1996 - system Diprifusor (Astra-Zeneca) - pierwszy system podawania Propofolu przez pompę
- ❑ Pompa sterowana mikroprocesorem z algorytmem opartym na profilu PK/PD (Marsh)
- ❑ Po wprowadzeniu danych dotyczących znieczulanego pacjenta oraz stosowanego leku pompa sama wylicza wielkość dawki indukcyjnej i podtrzymującej.
- ❑ Najczęściej stosowany model (3 kompartmenty) – celem jest stężenie leku w surowicy (plasma steering)

W systemie TCI algorytm oparty na profilu farmakokinetycznym oblicza niezbędną dawkę i szybkość wlewu konieczną do osiągnięcia i utrzymania zadanego stężenia terapeutycznego leku w surowicy krwi.

Parametry TCI

Objętości [l]:

V_1, V_2, V_3

Klirens [l/min]:

Cl_1, Cl_2, Cl_3

Zależność:

$$k_{10} = Cl_1 / V_1$$

$$k_{12} = Cl_2 / V_1$$

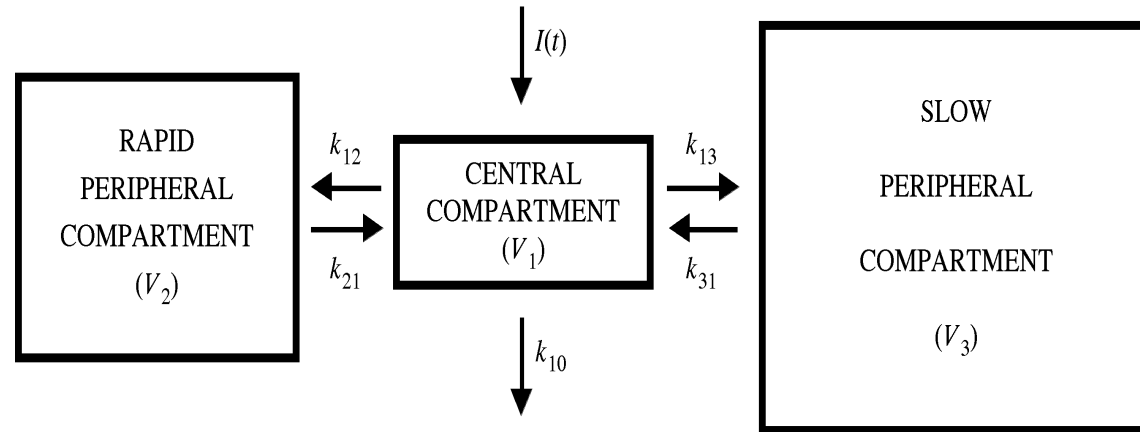
$$k_{21} = Cl_2 / V_2$$

$$k_{13} = Cl_3 / V_1$$

$$k_{31} = Cl_3 / V_3$$

$$V_2 = V_1 k_{12} / k_{21}$$

$$V_3 = V_1 k_{12} / k_{31}$$



Centralny: krew, Szybki: np..mięśnie, Powolny: np..tłuszcz

TCl - Target Controlled Infusion

Wlewy kontrolowane – technika TCl Schnider

- Model uwzględniający więcej kompartmentów
- Więcej danych wejściowych
- Ukierunkowany na osiągnięcie i utrzymanie stężenia leku w miejscu docelowym (CSN) (effect-site steering)
- Stężenie propofolu we krwi mierzone w trakcie wlewu jest wyższe od zakładanego.
- Po zatrzymaniu wlewu różnice zanikają.
- Ponieważ różnice farmakodynamiczne są większe od farmakokinetycznych w przypadku każdego pacjenta należy indywidualnie miareczkować podawany lek, tak aby możliwie jak najszybciej osiągnąć zamierzone stężenie.

TCI - Target Controlled Infusion

Zalety TCI

- Prosta obsługa
- Łatwe miareczkowanie poziomu anestezji
- Wyświetlanie stężenia w plazmie i/lub narządzie docelowym
- Niemal stałe stężenie leku w plazmie i/lub narządzie docelowym
- Uniknięcie czasochłonnych obliczeń
- Proces ciągły - od wprowadzenia aż do wybudzenia pacjenta
- Zredukowanie ryzyka przedawkowania

TCI - Target Controlled Infusion

Zalety pomp z opcją TCI

- ❑ Uniwersalność (TCI jest tylko jedną z opcji)
- ❑ Wbudowany algorytm umożliwiający podawanie leku do osiągnięcia zaplanowanego poziomu we krwi i/lub narządzie docelowym
- ❑ Łatwa nawigacja – przyjazna dla użytkownika
- ❑ Ciągły nadzór nad wprowadzаныmi parametrami – eliminacja błędów

Ustawianie pompy TCI

TCI
TCI Propofol
TCI Remifentanil
↵

TCI Prop: Wybierz stęż. leku
10 mg/ml
20 mg/ml
5 mg/ml

TCI-model
Marsh
Schnider
↵

Wybierz profil TCI
Zmień na tryb - Efekt
Zmień na tryb - Plazma
↵

Podaj płeć
kobieta mężczyzna
Zmień Skasuj

Zmień
Wiek __0
Skasuj Rok

Zmień
Masa c. _0._
Skasuj kg

Zmień
Wzrost 0._
Skasuj m



Zmień TCI
E-Cel _0._
Skasuj mcg/ml

TCI Prop TCI Ma P
P-Cel 5 mcg/ml
Stęż. 20 mg/ml
Max.Pręđ. 1200 ml/h

Dawki stosowane w TCI

- ❑ Wybór stężenia docelowego – 4-6 $\mu\text{g/ml}$
- ❑ Szybka indukcja – 6-8 $\mu\text{g/ml}$ (zdrowi, młodzi pacjenci)
- ❑ Stężenie u pacjentów wysokiego ryzyka 1 $\mu\text{g/ml}$,
zwiększanie stopniowo 0,5 – 1,0 $\mu\text{g/ml}$
- ❑ Podtrzymanie znieczulenia 3-6 $\mu\text{g/ml}$
- ❑ Wybudzanie następuje u większości pacjentów przy
stężeniu we krwi 1-2 $\mu\text{g/ml}$

Target-controlled infusion versus manually-controlled infusion of propofol for general anaesthesia or sedation in adults

Kate Leslie¹, Ornella Clavisi², Joshua Hargrove¹

¹Department of Anaesthesia and Pain Management, Royal Melbourne Hospital, Parkville, Australia. ²ANZCA Trials Group, Australian and New Zealand College of Anaesthetists, Melbourne, Australia

The Cochrane Library 2009, Issue 4

**Analiza na podstawie;
20 randomizowanych, prospektywnych badań 1759 przypadków
18 badań anestezja ogólna, 2 badania z sedacją**

Wyniki:

TCI

Wyższe zużycie propofolu

Większy koszt zabiegów

Wyniki:

MCI

Większa częstość
interwencji anestezjologa
w trakcie zabiegu

TCI *versus* MCI

- Dawki do indukcji
- Czas indukcji
- Czas do otworzenia oczu
- Zmiany ciśnienia krwi
- Zmiany akcji serca
- Częstość zaburzeń hemodynamicznych

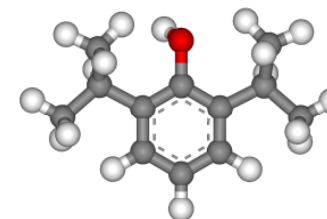
PODOBNE

Poziom satysfakcji anestezjologa, chirurga, pacjenta podobny w obu metodach

Brak statystycznie istotnych różnic pomiędzy TCI a MCI



Bezpieczne stosowanie propofolu



Nowoczesne metody wlewu kontrolowanego
Nowe emulsje – rozpuszczalniki

Podawanie i nadzorowanie w warunkach szpitalnych przez profesjonalistów.