|  |  |
| --- | --- |
| propofol | **PHARMACOCINÉTIQUE** [(début page)](#pub) |

La décroissance plasmatique du propofol se fait en 3 phases, ce qui correspond en fait à 3 demi-vies :

Chez l'adulte (valeurs moyennes) avec une posologie de propofol = 3 mg/kg :

* T ½ alpha : 2,8 min ;
* T ½ bêta : 31 min ;
* T ½ gamma : 355 min.

Chez l'enfant (valeurs moyennes) avec une posologie de propofol = 2,5 mg/kg :

* T ½ alpha : 4,1 min ;
* T ½ bêta : 56 min ;
* T ½ gamma : 735 min.

Chez le nourrisson (valeurs moyennes) avec une posologie de propofol = 4 mg/kg :

* T ½ alpha : 4,1 min ;
* T ½ bêta : 25 min ;
* T ½ gamma : 320 min.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Principales caractéristiques pharmacocinétiques : | | | |
|  | Volume de distribution (litre) | Clairance plasmatique (litre/min) | T ½ gamma (min) |
| Anesthésie : |  |  |  |
| - nourrisson | 0,95 l/kg | 0,049 l/kg | 320 |
| - enfant | 0,72 l/kg | 0,03 l/kg | 735 |
| - adulte | 18,9 | 1,77 | 355 |
| Sédation, réanimation : - adulte |  | 2,27 | 1353 |

Le propofol se distribue largement dans l'organisme et s'élimine rapidement (clairance totale : 1,5 à 2 litres/min). L'élimination s'effectue par métabolisme essentiellement au niveau du foie où elle est dépendante du débit sanguin hépatique. Le propofol est transformé en conjugués inactifs et en dérivés quinoliniques correspondants qui sont excrétés dans l'urine.

Après une dose unique intraveineuse de 3 mg/kg, la clairance du propofol par kg de poids corporel augmente avec l'âge comme suit : la clairance médiane a été considérablement diminuée chez le nouveau-né âgé de moins de 1 mois (n = 25) [20 ml/kg/min] comparativement à des enfants plus âgés (n = 36, fourchette d'âge entre 4 mois et 7 ans). De plus, la variabilité interindividuelle est considérable chez les nouveau-nés (3,7-7,8 ml/kg/min). Les données limitées de cet essai clinique montrant une grande variabilité interindividuelle, aucune recommandation de dose ne peut être donnée dans cette catégorie d'âge.

La clairance médiane du propofol chez les enfants plus âgés après une dose unique de 3 mg/kg en bolus a été de :

* 37,5 ml/min/kg (4-24 mois) [n = 8],
* 38,7 ml/min/kg (11-43 mois) [n = 6],
* 48 ml/min/kg (1-3 ans) [n = 12],
* 28,2 ml/min/kg (4-7 ans) [n = 10],

comparativement à celle des adultes qui est de 23,6 ml/min/kg [n = 6].

Pour les interventions d'une durée supérieure à 1 heure, il peut apparaître un risque d'accumulation avec prolongation des effets sédatif et anesthésique.

Les taux sanguins de propofol peuvent être plus élevés en présence de fentanyl.