

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propofol-Lipuro, 10 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań lub infuzji

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Propofol-Lipuro, 10 mg/ml zawiera

	1 ml	ampułka 10 ml	ampułka lub fiolka 20 ml	fiolka 50 ml	fiolka 100 ml
Propofol	10 mg	100 mg	200 mg	500 mg	1000 mg

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ml emulsji do wstrzykiwań lub infuzji zawiera

Olej sojowy oczyszczony 50 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań lub infuzji

Mlecznobiała emulsja typu olej w wodzie.

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Propofol-Lipuro 10 mg/ml jest krótko działającym dożylnym środkiem do znieczulenia ogólnego, stosowanym do:

- wprowadzenia i podtrzymania znieczulenia ogólnego u dorosłych i dzieci >1 miesiąca życia
- sedacji u pacjentów powyżej 16 lat na oddziałach intensywnej terapii podczas oddychania kontrolowanego
- sedacji podczas zabiegów diagnostycznych lub chirurgicznych u osób dorosłych i dzieci powyżej 1 miesiąca życia, stosowany jest sam lub w skojarzeniu ze znieczuleniem miejscowym lub regionalnym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ogólne zalecenia

Propofol-Lipuro może być podawany tylko w warunkach szpitalnych albo w odpowiednio wyposażonych przychodniach, przez lekarzy przeszkolonych w dziedzinie anestezjologii lub intensywnej opieki. Należy stale monitorować krążenie oraz czynność oddechową (np. poprzez EKG i pulsoksymetrię), a urządzenia zapewniające drożność dróg oddechowych, aparatura do przeprowadzania sztucznego oddychania oraz inne urządzenia reanimacyjne powinny być w każdej chwili natychmiast do dyspozycji. Podawania produktu Propofol-Lipuro w celu sedacji podczas zabiegów chirurgicznych lub diagnostycznych nie powinna wykonywać ta sama osoba, która wykonuje zabieg chirurgiczny lub diagnostyczny.

Zazwyczaj podczas stosowania produktu Propofol-Lipuro należy podawać dodatkowe leki przeciwbólowe.

Dawkowanie

Propofol-Lipuro podaje się dożylnie. Dawkowanie należy dostosować indywidualnie, w zależności od reakcji pacjenta.

- *Znieczulenie ogólne u dorosłych*

Wprowadzenie w znieczulenie ogólne:

W celu wprowadzenia w znieczulenie, Propofol-Lipuro należy stopniowo podawać (20 do 40 mg propofolu co 10 sekund) obserwując reakcje pacjenta, aż do wystąpienia klinicznych cech rozpoczęcia znieczulenia. Należy się spodziewać, że u większości pacjentów w wieku poniżej 55 lat potrzebna będzie dawka propofolu w granicach od 1,5 do 2,5 mg/kg masy ciała.

U pacjentów w wieku powyżej 55 lat oraz u pacjentów z III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA (ang. *American Society of Anesthesiologists*), a szczególnie u osób z niewydolnością serca, może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki, przy czym całkowitą dawkę produktu Propofol-Lipuro (10 mg/ml) można zmniejszyć do 1 mg/kg masy ciała lub poniżej tej wartości. U tych pacjentów, Propofol-Lipuro (10 mg/ml) należy podawać wolniej (około 2 ml, co odpowiada 20 mg co 10 sekund).

Podtrzymanie znieczulenia:

Znieczulenie podtrzymuje się podając Propofol-Lipuro we wlewie ciągłym lub w postaci kolejnych wstrzyknień (bolusów). W przypadku stosowania techniki powtórnego wstrzyknięcia dawkę można zwiększać w zależności od wskazań klinicznych od 25 mg (2,5 ml Propofol-Lipuro 10 mg/ml) do 50 mg (5,0 ml Propofol-Lipuro 10 mg/ml). W celu podtrzymania znieczulenia z zastosowaniem techniki wlewu ciągłego wymagana dawka mieści się zwykle w zakresie od 4 do 12 mg/kg masy ciała na godzinę.

U starszych pacjentów w złym stanie ogólnym, u pacjentów z III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA oraz u pacjentów z hipowolemią i pacjentów z hipoproteinemią może zaistnieć konieczność dalszego zmniejszenia dawki w zależności od stanu pacjenta oraz od stosowanej techniki znieczulenia.

Nie należy stosować szybkiego podawania w bolusie (pojedynczym lub wielokrotnym) u osób w podeszłym wieku, ponieważ może to prowadzić do zahamowania czynności układu krążenia i oddechowego.

- *Znieczulenie ogólne u dzieci powyżej 1 miesiąca życia*

Wprowadzenie w znieczulenie ogólne:

W celu wprowadzenia w znieczulenie, Propofol-Lipuro podaje się powoli aż do wystąpienia klinicznych cech rozpoczęcia znieczulenia. Dawkowanie powinno być odpowiednio dostosowane do wieku i (lub) do masy ciała.

U większości dzieci w wieku powyżej 8 lat, w celu wprowadzenia w znieczulenie wymagana dawka wynosi około 2,5 mg/kg masy ciała. U dzieci młodszych, w szczególności w wieku od 1 miesiąca do 3 lat wymagane dawki mogą być większe (od 2,5 do 4 mg/kg masy ciała).

Podtrzymanie znieczulenia ogólnego:

W celu utrzymania poziomu znieczulenia można podawać produkt Propofol-Lipuro na drodze infuzji lub poprzez podanie kolejnego bolusa. Wymaga szybkość podawania leku znacząco różni się u różnych pacjentów, wahając się w przedziale od 9 do 15 mg/kg masy ciała na godzinę w celu uzyskania zadowalającego poziomu znieczulenia. U dzieci młodszych, w szczególności w wieku od 1 miesiąca do 3 roku życia, wymagane dawki mogą być większe.

U pacjentów z III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA zaleca się mniejszą dawkę (patrz punkt 4.4).

- *Sedacja pacjentów na oddziałach intensywnej opieki medycznej podczas wentylacji respiratorem*

W celu sedacji pacjentów podczas intensywnej opieki medycznej powinno się podawać Propofol-Lipuro 10 mg/ml we wlewie ciągłym. Szybkość wlewu należy dostosować do pożądanego stopnia sedacji. Wystarczającą sedację można w większości przypadków osiągnąć za pomocą dawek z zakresu od 0,3 do 4 mg/kg masy ciała na godzinę (patrz punkt 4.4).

Propofol nie jest wskazany do sedacji dzieci w wieku 16 lat i młodszych podczas intensywnej terapii (patrz punkt 4.3).

Nie zaleca się podawania propofolu systemem TCI (Target Controlled Infusion – infuzja sterowana docelowym stężeniem leku we krwi) dla uzyskania sedacji u pacjentów na oddziałach intensywnej opieki medycznej.

- *Sedacja podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dorosłych*

W celu wywołania sedacji podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych należy dobrać dawkę w zależności od reakcji pacjenta. Do wywołania wstępnej sedacji u większości pacjentów konieczne jest podanie dawki od 0,5 do 1 mg/kg masy ciała w czasie 1 do 5 minut. Podtrzymanie pożądanego poziomu sedacji osiąga się dobierając odpowiednio szybkość wlewu produktu Propofol-Lipuro. U większości pacjentów szybkość wlewu wynosi od 1,5 do 4,5 mg/kg masy ciała na godzinę. Dodatkowo można podać bolus 10 – 20 mg propofolu (1 – 2 ml produktu Propofol-Lipuro 10 mg/ml) wtedy, gdy konieczne jest szybkie pogłębienie sedacji.

U pacjentów w wieku powyżej 55 lat oraz u pacjentów z III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA może być konieczne zmniejszenie szybkości wlewu oraz dawki produktu Propofol-Lipuro.

Nie należy stosować szybkiego podawania w bolusie (pojedynczym lub wielokrotnym) u osób w podeszłym wieku, ponieważ może to prowadzić do zahamowania czynności układu krążenia i oddechowego.

- *Sedacja podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci powyżej 1 miesiąca życia*

Wielkość dawki oraz szybkość podawania należy dostosować w zależności od wymaganego poziomu sedacji oraz reakcji klinicznej. Dla większości pacjentów z tej grupy wiekowej wymagana dawka propofolu to 1 – 2 mg/kg masy ciała na początku sedacji. Podtrzymanie znieczulenia można uzyskać poprzez miareczkowanie produktu Propofol-Lipuro na drodze infuzji, aż do uzyskania pożądanego poziomu znieczulenia. Dla większości pacjentów wymagana dawka propofolu to 1,5 – 9 mg/kg masy ciała na godzinę. Jeśli wymagane jest szybkie pogłębienie poziomu znieczulenia, wówczas infuzja może być uzupełniona o podanie bolusa w wielkości do 1 mg/kg masy ciała.

U pacjentów z III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA wymagane mogą być mniejsze dawki.

Sposób i czas stosowania

- *Sposób podawania*

Podanie dożylnie

Propofol-Lipuro podaje się w postaci nierozcieńczonej we wstrzyknięciu lub w infuzji ciągłej w postaci nierozcieńczonej, lub po uprzednim rozcieńczeniu roztworem glukozy 50 mg/ml (5% wagowo-objętościowych) lub roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9% wagowo-objętościowych) lub roztworem chlorku sodu 1,8 mg/ml (0,18% wagowo-objętościowych) i roztworem glukozy 40 mg/ml (4% wagowo-objętościowych) (patrz również punkt 6.6).

Przed użyciem należy wstrząsnąć opakowaniem zawierającym produkt.

Przed użyciem należy zdezynfekować szyjkę ampułki lub powierzchnię gumowego korka fiolki spirytusem medycznym (aerozolem lub nasączonym wacikiem). Po użyciu napoczęte opakowania należy usunąć.

Propofol-Lipuro nie zawiera środków konserwujących przeciwko drobnoustrojom i może sprzyjać ich wzrostowi. Dlatego należy pobrać Propofol-Lipuro w warunkach aseptycznych do sterylnej strzykawki lub zestawu do infuzji zaraz po otwarciu ampułki lub fiolki. Natychmiast też należy przystąpić do podawania produktu. Należy koniecznie zwracać uwagę na aseptyczne postępowanie podczas podawania, co dotyczy zarówno produktu Propofol-Lipuro jak również zestawu do infuzji.

Wszelkie produkty lecznicze lub płyny podawane jednocześnie z produktem Propofol-Lipuro należy podawać w okolicy wkłucia kaniuli. W razie stosowania zestawów do infuzji zawierających filtry należy upewnić się, że są one przepuszczalne dla tłuszczów.

Zawartość każdej ampułki i fiolki oraz strzykawki zawierającej Propofol-Lipuro jest przeznaczona do **jednorazowego użytku u jednego pacjenta**.

Podawanie produktu Propofol-Lipuro w postaci nierozcieńczonej

W przypadku podawania produktu Propofol-Lipuro w infuzji ciągłej należy zawsze używać biurety, licznika kropli, pompy strzykawkowej lub pompy infuzyjnej objętościowej w celu kontroli szybkości infuzji.

Jak potwierdzają doniesienia kliniczne w przypadku podawania wszelkiego rodzaju produktów tłuszczowych, czas trwania podawania produktu Propofol-Lipuro we wlewie ciągłym z **jednego** systemu do infuzji nie może przekroczyć 12 godzin. Linia infuzyjna oraz pojemnik z produktem Propofol-Lipuro należy wymienić najpóźniej po upływie 12 godzin. Wszelkie pozostałości produktu Propofol-Lipuro po zakończeniu infuzji należy usunąć.

Podawanie produktu Propofol-Lipuro w postaci rozcieńczonej

Podczas podawania produktu Propofol-Lipuro w postaci rozcieńczonej należy zawsze używać biuret, licznika kropli, pomp strzykawkowych lub pomp infuzyjnych objętościowych w celu kontroli szybkości infuzji oraz uniknięcia przypadkowej, niekontrolowanej infuzji dużej dawki produktu Propofol-Lipuro w postaci rozcieńczonej.

Nie wolno przekroczyć największego rozcieńczenia wyrażonego proporcją: 1 część produktu Propofol-Lipuro do 4 części roztworu glukozy 50 mg/ml (5% wagowo-objętościowych) lub roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9% wagowo-objętościowych) lub roztworu chlorku sodu 1,8 mg/ml (0,18% wagowo-objętościowych) i roztworu glukozy 40 mg/ml (4% wagowo-objętościowych) (wówczas najmniejsze stężenie propofolu wyniesie 2 mg/ml). Mieszanina powinna zostać przygotowana w warunkach aseptycznych bezpośrednio przed podaniem i zużyta w ciągu 6 godzin od przygotowania.

W celu zmniejszenia bólu na początku podawania produktu Propofol-Lipuro można mieszać go z produktem 1% lidokainy wolnym od środków konserwujących (w stosunku 20:1, tj. 20 części produktu Propofol-Lipuro z jedną częścią wolnego od konserwantów produktu lidokainy 1%).

Przed podaniem środków zwiotczających, takich jak atrakurium lub miwakurium, należy przepłukać system infuzyjny, jeżeli są one podawane poprzez ten sam system infuzyjny, przez który poprzednio podawano Propofol-Lipuro.

Propofol można również stosować z urządzeniami wyposażonymi w funkcję TCI (ang. *Target Controlled Infusion*). Ze względu na różne algorytmy dostępnych na rynku urządzeń należy stosować się do zaleceń producenta stosowanego urządzenia.

• *Czas stosowania*

Propofol-Lipuro może być stosowany najdłużej przez 7 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, soję, orzeszki ziemne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu Propofol-Lipuro nie wolno stosować u dzieci w wieku 16 lat i młodszych w celu sedacji podczas intensywnej terapii. Nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu Propofol-Lipuro 10 mg/ml dla tych grup wiekowych (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Propofol powinien być podawany przez osoby przeszkolone w dziedzinie anestezjologii (lub, w stosownych przypadkach, lekarzy przeszkolonych w zakresie opieki nad pacjentami na oddziałach intensywnej terapii).

Pacjenci powinni być stale monitorowani, a sprzęt do utrzymywania drożności dróg oddechowych, sztucznej wentylacji, wzbogacania wdychanego powietrza w tlen i inne urządzenia do resuscytacji powinny być w każdej chwili łatwo dostępne. Propofolu nie powinna podawać osoba prowadząca zabieg diagnostyczny lub chirurgiczny.

Zgłaszano przypadki nadużywania i uzależnienia od propofolu, na ogół przez pracowników służby zdrowia. Podobnie jak w przypadku innych leków do znieczulenia ogólnego, podanie propofolu bez zwracania właściwej uwagi na drogi oddechowe może doprowadzić do powikłań ze strony układu oddechowego prowadzących do zgonu.

Jeśli propofol jest stosowany w celu sedacji z zachowaniem świadomości w zabiegach diagnostycznych i chirurgicznych, należy zapewnić ciągłe monitorowanie pacjenta w celu wykrycia wczesnych objawów hipotensji, niedrożności dróg oddechowych lub desaturacji.

Podobnie jak w przypadku innych środków uspokajających, po zastosowaniu propofolu do sedacji pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym, mogą wystąpić mimowolne ruchy pacjentów.

W trakcie zabiegów wymagających całkowitego unieruchomienia pacjentów ruchy te mogą stanowić zagrożenie dla pola operacyjnego.

Przed przeniesieniem na oddział po zastosowaniu propofolu konieczne należy odczekać przez pewien czas i upewnić się, że pacjent jest w pełni wybudzony. Bardzo rzadko po zastosowaniu propofolu obserwowano wydłużenie czasu wybudzania z towarzyszącym niekiedy zwiększonym napięciem mięśniowym. Objaw ten może być poprzedzony okresem czuwania lub nie. Chociaż wybudzenie następuje samoistnie, pacjent przed wybudzeniem musi być monitorowany ze szczególną uwagą. Upośledzenie świadomości wywołane przez propofol na ogół nie jest wykrywalne dłużej niż przez 12 godzin. Należy wziąć pod uwagę działanie propofolu, zabieg, stosowane jednocześnie leki, wiek i stan pacjenta, doradzając pacjentom w zakresie:

- wskazać do obecności osoby towarzyszącej pacjentowi przy opuszczaniu przez niego miejsca podania propofolu.
- czasu powrotu do wykonywania zadań wymagających umiejętności lub ryzykownych, takich jak prowadzenie pojazdów,
- stosowania innych środków, które mogą mieć działanie uspokajające (np. benzodiazepiny, opiatów, alkoholu).

Podobnie jak w przypadku innych środków znieczulających podawanych dożylnie należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością serca, układu oddechowego, nerek lub wątroby lub z hipowolemią, lub wyniszczonych (patrz również punkt 4.2).

Klirens propofolu uzależniony jest od tempa przepływu krwi, dlatego też jednoczesne podawanie leków obniżających pojemność minutową serca obniża klirens propofolu.

Propofol nie ma działania wagolitycznego i zgłaszano przypadki bradykardii (czasami ciężkiej), a nawet asystolii. Należy rozważyć podanie dożylnie leku przeciwcholinergicznego przed wprowadzeniem znieczulenia, szczególnie w sytuacjach, gdy prawdopodobnie przeważa napięcie nerwu błędnego lub, gdy propofol jest stosowany razem z lekami, które mogą wywołać bradykardię.

Przy podawaniu propofolu u pacjenta z padaczką możliwe jest wystąpienie drgawek.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania propofolu pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz pacjentom z innymi chorobami, wymagającymi szczególnej uwagi podczas stosowania emulsji tłuszczowych.

U pacjentów z hipoproteinemią może występować większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze względu na zwiększenie frakcji niezwiązanej propofolu. U takich pacjentów zaleca się zmniejszenie dawki (patrz również punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się podawania propofolu nowonarodzonym niemowlętom w celu wprowadzenia do znieczulenia, ponieważ ta populacja pacjentów nie została jeszcze dobrze zbadana. Dane farmakokinetyczne (patrz punkt 5.2) wskazują, że u noworodków klirens jest znacząco obniżony i charakteryzuje się dużą zmiennością osobniczą. W trakcie podawania dawek zalecanych dla starszych dzieci może dojść do względnego przedawkowania, co w konsekwencji może skutkować ciężką depresją sercowo-naczyniową.

Propofolu nie wolno stosować u pacjentów w wieku poniżej 16 lat w celu wywołania sedacji na oddziałach intensywnej terapii, ponieważ nie wykazano bezpieczeństwa i skuteczności propofolu stosowanego do sedacji w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).

Porady dotyczące postępowania na oddziale intensywnej terapii

Stosowanie propofolu w celu wywołania sedacji na oddziałach intensywnej terapii wiązano z występowaniem takich komplikacji jak zaburzenia metaboliczne i niewydolność narządowa, które mogą prowadzić do zgonu. Istnieją doniesienia o łącznym występowaniu u dorosłych następujących działań niepożądanych: kwasica metaboliczna, rabdomioliza, hiperkaliemia, hepatomegalia, niewydolność nerek, hiperlipidemia, zaburzenia rytmu serca, zmiany w EKG charakterystyczne dla zespołu Brugadów (uniesienie odcinka ST i ujemny załamek T) i szybko nasilająca się niewydolność serca, zazwyczaj nieodpowiadająca na inotropowe leczenie podtrzymujące (w niektórych przypadkach prowadząca do zgonu pacjenta). Połączenie tych zdarzeń nazwano zespołem popropofolowym. Zdarzenia tego rodzaju najczęściej obserwowano u pacjentów z ciężkimi obrażeniami głowy oraz u dzieci z infekcjami dróg oddechowych, którym podawano dawki przekraczające dawki zalecane dla dorosłych w celu wywołania sedacji na oddziałach intensywnej terapii.

Wydaje się, że głównymi czynnikami ryzyka wystąpienia tych zdarzeń są: zmniejszenie ilości tlenu dostarczanego do tkanek; ciężki uraz neurologiczny i (lub) posocznica; stosowanie dużych dawek jednego lub więcej następujących produktów leczniczych – leków zwężających naczynia krwionośne, steroidów, leków o działaniu inotropowym i (lub) propofolu (zazwyczaj po podaniu dawek większych niż 4 mg/kg masy ciała na godzinę przed okres dłuższy niż 48 godzin).

Lekarze przepisujący propofol powinni zdawać sobie sprawę z możliwości wystąpienia tych zdarzeń w przypadku pacjentów z wymienionymi wyżej czynnikami ryzyka i natychmiast przerwać podawanie propofolu po wystąpieniu powyższych objawów. Dawkę wszystkich leków uspokajających i środków leczniczych stosowanych na oddziale intensywnej terapii, w tym propofolu, należy zwiększać stopniowo w celu utrzymania optymalnych parametrów podaży tlenu i parametrów hemodynamicznych. Podczas zmiany leczenia u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym należy zapewnić odpowiedni przepływ mózgowy. Należy pamiętać, aby w miarę możliwości nie stosować dawek większych niż 4 mg/kg masy ciała na godzinę.

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku stosowania produktu Propofol-Lipuro 10 mg/ml u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz u pacjentów z innymi stanami, w których stosowanie emulsji tłuszczowych winno wiązać się z zachowaniem szczególnej ostrożności.

Zaleca się monitorowanie stężenia tłuszczów we krwi w przypadku podawania propofolu pacjentom uważanym za szczególnie zagrożonych przeciążeniem tłuszczami. Ilość podawanego propofolu należy odpowiednio skorygować, jeżeli monitorowanie wskazuje na niedostateczne wydalanie tłuszczów

z organizmu. Jeżeli pacjent aktualnie otrzymuje tłuszcze dożylnie, ich ilość należy zmniejszyć, biorąc pod uwagę ilość tłuszczów podawanych we wlewie jako składnik preparatu propofolu; 1,0 ml produktu Propofol-Lipuro zawiera 0,1 g tłuszczu.

Dodatkowe środki ostrożności

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania tego produktu u pacjentów z chorobą mitochondrialną. U tych pacjentów może dojść do nasilenia choroby w trakcie wprowadzania do znieczulenia, w trakcie zabiegu chirurgicznego i w trakcie opieki na oddziale intensywnej terapii. Zaleca się utrzymanie normotermii, podawanie węglowodanów oraz właściwe nawodnienie. Wczesne objawy choroby mitochondrialnej i „zespołu popropofolowego” mogą być podobne.

Produkt Propofol-Lipuro nie zawiera środków konserwujących i tworzy warunki sprzyjające wzrostowi bakterii.

Emulsję należy pobrać do strzykawki lub zestawu do infuzji zaraz po otwarciu ampułki lub fiolki. Natychmiast też należy przystąpić do podawania produktu. Wszystkie czynności związane z pobieraniem i podawaniem produktu należy wykonywać z zachowaniem zasad aseptyki.

Propofol i wszystkie strzykawki zawierające ten środek są przeznaczone do jednorazowego użytku, indywidualnie dla każdego pacjenta. Zgodnie z ustalonymi wytycznymi dla innych emulsji tłuszczowych, wlew propofolu z użyciem tego samego sprzętu nie może trwać dłużej niż 12 godzin. Po zakończeniu procedury lub upływie 12 godzin, cokolwiek nastąpi szybciej, należy wymienić zarówno pojemnik z produktem, jak i zestaw do wlewów.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 100 ml, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Propofol stosowano w połączeniu ze znieczuleniem rdzeniowym i nadtwardówkowym oraz razem z powszechnie stosowanymi produktami leczniczymi do premedykacji, produktami leczniczymi blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, wziewnymi produktami leczniczymi, przeciwbólowymi produktami leczniczymi; nie spotkano się z przypadkiem niezgodności farmakologicznych. Może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki propofolu, jeśli znieczulenie ogólne lub sedację stosuje się jako uzupełnienie znieczulenia regionalnego.

Jednoczesne podawanie innych produktów leczniczych o działaniu depresyjnym na OUN, takich jak produkty lecznicze stosowane w premedykacji, wziewne produkty lecznicze, znieczulające produkty lecznicze, może nasilać działanie sedacyjne, znieczulające i depresyjne propofolu na układ krążenia i oddechowy. W przypadku pacjentów leczonych rifampicyną, którym podawano propofolu w celu wprowadzenia do znieczulenia, obserwowano przypadki niedociśnienia.

W przypadku pacjentów leczonych walproinianem stwierdzano konieczność obniżenia dawki. W przypadku jednoczesnego stosowania należy rozważyć obniżenie dawki propofolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania propofolu podczas ciąży nie zostało ustalone.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Propofolu nie należy podawać w okresie ciąży, z wyjątkiem sytuacji, gdy jest to bezwzględnie konieczne. Propofol przenika przez barierę łożyskową i może wykazywać depresyjne działanie na podstawowe czynności życiowe noworodków. Propofol można jednak stosować podczas zabiegów przerywania ciąży.

Karmienie piersią

Jak wykazały badania u matek karmiących piersią, propofol przenika w małych ilościach do mleka. Dlatego, w ciągu 24 godzin po podaniu propofolu, matki nie powinny karmić piersią. Pokarm wydzielany w tym czasie powinien być wyrzucony.

Płodność

Nie ma dostępnych danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjentów należy informować, że zdolność wykonywania zadań wymagających umiejętności, takich jak prowadzenie pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu, może być upośledzona przez pewien czas po zastosowaniu propofolu.

Upośledzenie to wywołane propofolem na ogół nie jest wykrywalne po upływie ponad 12 godzin (patrz punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Wprowadzenie do znieczulenia lub sedacji i samo znieczulenie lub sedacja są zazwyczaj łagodne z niewielkimi objawami pobudzenia. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane, np. niedociśnienie, są przewidywanymi farmakologicznie działaniami środków anestetycznych/uspokajających. Rodzaj, stopień ciężkości i częstość występowania zdarzeń niepożądanych obserwowanych u pacjentów otrzymujących propofol mogą być związane ze stanem pacjenta oraz z zastosowanymi procedurami operacyjnymi lub leczniczymi.

Tabela działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
<i>Zaburzenia układu immunologicznego:</i>	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Anafilaksja aż po wstrząs anafilaktyczny - może obejmować obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień i niedociśnienie
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:</i>	Częstość nieznana (9)	Kwasica metaboliczna (5), hiperkaliemia (5), hyperlipidemia (5)
<i>Zaburzenia psychiczne:</i>	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Brak zahamowań seksualnych
	Częstość nieznana (9)	Euforia, nadużywanie i uzależnienie od leków (8)
<i>Zaburzenia układu nerwowego:</i>	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Ból głowy w fazie wybudzania
	Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)	Ruchy padaczkopodobne łącznie z drgawkami i opistotonus podczas indukcji znieczulenia, w trakcie znieczulenia i podczas wybudzania
	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Nieprzytomność pooperacyjna
	Częstość nieznana (9)	Ruchy mimowolne
<i>Zaburzenia serca:</i>	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Bradykardia (1)
	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Obrzęk płuc

	Częstość nieznana (9)	Zaburzenia rytmu serca (5), zatrzymanie akcji serca, niewydolność serca (5), (7)
<i>Zaburzenia naczyniowe:</i>	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niedociśnienie (2)
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:</i>	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Przejęściowy bezdech podczas indukcji
	Częstość nieznana (9)	Depresja oddechowa (zależna od wielkości dawki)
<i>Zaburzenia żołądka i jelit:</i>	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Nudności i wymioty w fazie wybudzania
	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Zapalenie trzustki
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:</i>	Częstość nieznana (9)	Hepatomegalia (5), Zapalenie wątroby (12), ostra niewydolność wątroby (12)
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:</i>	Częstość nieznana (9)	Rabdomioliza (3), (5)
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:</i>	Częstość nieznana (9)	Priapizm
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych:</i>	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Zmiany zabarwienia moczu po długim podawaniu produktu
	Częstość nieznana (9)	Niewydolność nerek (5)
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:</i>	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Miejscowy ból podczas indukcji (4)
	Niezbędnie często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Zakrzepy i zapalenie żył w miejscu wstrzyknięcia
	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Martwica tkanki (10) po przypadkowym podaniu pozanaczyniowym (11)
	Częstość nieznana (9)	Miejscowy ból, obrzęk i stan zapalny po przypadkowym podaniu pozanaczyniowym (11)
<i>Badania diagnostyczne:</i>	Częstość nieznana (9)	Zmiany EKG typu zespołu Brugadów (5), (6)
<i>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach:</i>	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Gorączka pooperacyjna

- (1) Ciężkie bradykardie występują rzadko. Zgłaszano pojedyncze przypadki progresji do zatrzymania krążenia
- (2) W sporadycznych przypadkach niedociśnienie może wymagać dożylnego podawania płynów i zmniejszenia szybkości podawania propofolu.
- (3) Otrzymywano bardzo rzadkie zgłoszenia rabdomiolizy, gdy propofol stosowano w dawkach większych niż 4 mg/kg masy ciała na godz. do sedacji na oddziale intensywnej terapii.
- (4) Można go zmniejszyć podając środek do dużych żył przedramienia, dołu łokciowego. Miejscowy ból można też zmniejszyć podając produkt Propofol-Lipuro jednocześnie z lidokainą.
- (5) Połączenie tych zdarzeń, określane jako „zespół popropofolowy”, można obserwować u pacjentów z poważnymi schorzeniami, u których często występują liczne czynniki ryzyka wystąpienia tych zdarzeń, patrz punkt 4.4.
- (6) EKG o typie zespołu Brugadów – uniesienie odcinka ST i odwrócenie załamka T w EKG.
- (7) Gwałtownie postępująca niewydolność serca (w niektórych przypadkach prowadząca do zgonu) u dorosłych. W takich przypadkach niewydolność serca nie reaguje zazwyczaj po podtrzymującym leczeniu inotropowym.
- (8) Nadużywanie i uzależnienie od propofolu, głównie przez pracowników służby zdrowia.
- (9) Nieznana, ponieważ nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych z badań klinicznych.

⁽¹⁰⁾ Martwicę zgłaszano w przypadku osłabionych tkanek.

⁽¹¹⁾ Stosowane leczenie jest objawowe i może obejmować unieruchomienie, jeśli istnieje taka możliwość, uniesienie chorej kończyny, chłodzenie, ścisłą obserwację, konsultację z chirurgiem, jeśli zajdzie taka potrzeba.

⁽¹²⁾ Zarówno po długotrwałym, jak i krótkotrwałym leczeniu oraz u pacjentów bez współistniejących czynników ryzyka.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przypadkowe przedawkowanie może spowodować zahamowanie czynności układu oddechowego i krążenia.

Leczenie

Wystąpienie bezdechu wymaga zastosowania sztucznej wentylacji z tlenem. Zahamowanie czynności układu sercowo-naczyniowego może wymagać obniżenia głowy pacjenta i zastosowania płynów zwiększających objętość osocza oraz, w ciężkich przypadkach, leków podnoszących ciśnienie tętnicze krwi.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne środki do znieczulenia ogólnego, kod ATC: N01AX10.

Mechanizm działania, rezultat działania farmakodynamicznego

Działanie nasenne po wstrzyknięciu dożylnym produktu Propofol-Lipuro występuje szybko.

W zależności od szybkości wstrzyknięcia, czas indukcji znieczulenia wynosi 30 do 40 sekund. Czas działania po pojedynczym wstrzyknięciu (bolus) jest krótki ze względu na szybki metabolizm i szybkie wydalanie produktu (4 do 6 minut).

Nie zaobserwowano klinicznie istotnego kumulowania się propofolu po wielokrotnym wstrzyknięciu (bolus) lub po wlewie, kiedy stosowano go według zalecanego schematu dawkowania.

Pacjenci szybko odzyskują świadomość.

Podczas wprowadzenia znieczulenia może wystąpić bradykardia i obniżenie ciśnienia tętniczego, prawdopodobnie z powodu braku działania wagolitycznego. Zaburzenia ze strony serca i układu krążenia zwykle ustępują podczas podtrzymania znieczulenia.

Dzieci i młodzież

Ograniczone badania dotyczące czasu trwania znieczulenia za pomocą propofolu u dzieci wskazują, że bezpieczeństwo i skuteczność w okresie znieczulania do 4 godzin jest niezmienną. Doniesienia literaturowe w zakresie tej populacji dokumentują stosowanie propofolu w wydłużonych procedurach bez zmian w zakresie bezpieczeństwa i skuteczności.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu dożylnym około 98% propofolu wiąże się z białkami osocza.

Dystrybucja

Po wstrzyknięciu dożylnym (bolus), początkowe stężenie propofolu we krwi szybko się zmniejsza z powodu dystrybucji do różnych kompartmentów (faza α). Okres półtrwania w fazie dystrybucji wynosi 2 do 4 minut.

Podczas eliminacji, stężenie leku we krwi zmniejsza się wolniej. Okres półtrwania w fazie eliminacji podczas fazy β wynosi 30 do 60 minut. Następnie ujawnia się trzeci głęboki kompartment, który reprezentuje uwalnianie propofolu ze słabo ukrwionych tkanek.

Centralna objętość dystrybucji wynosi 0,2 do 0,79 l/kg masy ciała, objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 1,8 do 5,3 l/kg masy ciała.

Biotransformacja

Metabolizm propofolu, w wyniku których powstają glukuronidy propofolu oraz glukuronidy i siarczany hydrochinonu, zachodzi głównie w wątrobie. Wszystkie metabolity są nieaktywne.

Eliminacja

Propofol jest eliminowany bardzo szybko (klirens całkowity wynosi około 2 l/min). Eliminacja następuje w wyniku procesów metabolicznych, głównie zachodzących w wątrobie, gdzie klirens uzależniony jest od przepływu krwi. U dzieci i młodzieży klirens jest większy niż u dorosłych. Około 88% podanej dawki zostaje wydalone z moczem w postaci metabolitów. Tylko 0,3% dawki zostaje wydalone z moczem w stanie niezmiennym.

Dzieci i młodzież

Po podaniu dożylnym pojedynczej dawki 3 mg/kg klirens propofolu/kg masy ciała zwiększa się wraz z wiekiem pacjenta w następujący sposób: Średnia wartość klirensu była znacząco mniejsza u noworodków < 1 miesiąca życia (n = 25) (20 ml/kg/min.) w porównaniu do dzieci starszych (n = 36, przedział wiekowy od 4 miesięcy do 7 lat). Dodatkowo wzajemna odmienność / zmienność osobnicza była znacząca u noworodków (przedział od 3,7 do 78 ml/kg/min.). Z uwagi na te ograniczone dane, wskazujące na znaczną odmienność, dla tej populacji nie można ustalić zalecanych wielkości dawek.

Średni klirens propofolu u dzieci starszych po podaniu pojedynczej dawki bolusa 3 mg/kg mc. wyniósł 37,5 ml/min./kg mc. (4 – 24 miesiące) (n = 8), 38,7 ml/min./kg mc. (11 – 43 miesiące) (n = 6), 48 ml/min./kg mc. (1 – 3 lata) (n = 12), 28,2 ml/min./kg (4 – 7 lat) (n = 10) w porównaniu do wartości 23,6 ml/min./kg mc. u pacjentów dorosłych (n = 6).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego.

W opublikowanych badaniach na zwierzętach (w tym na naczelnych) z zastosowaniem dawek wywołujących znieczulenie płytkie do umiarkowanego wykazano, że stosowanie znieczulających produktów leczniczych w okresie szybkiego wzrostu mózgowia lub synaptogenezy prowadzi do

obumierania komórek w rozwijającym się mózgu, co może wiązać się z długo utrzymującymi się deficytami poznawczymi. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nieklinicznych nie jest znane.

Nie zaobserwowano działania teratogennego.

Badania dotyczące tolerancji miejscowej wykazały uszkodzenie tkanki wokół miejsca wkłucia po wstrzyknięciu domięśniowym.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy, oczyszczony
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Fosfolipidy z jaja kurzego do wstrzykiwań
Glicerol
Sodu oleinian
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Produkt leczniczy w nienaruszonym opakowaniu: 2 lata.

Po pierwszym otwarciu: należy zużyć natychmiast.

Po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: produkt należy zużyć natychmiast po rozcieńczeniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego szkła typu I o pojemności 10 lub 20 ml.

Fiolki z bezbarwnego szkła typu II z korkiem z gumy bromobutyłowej, z aluminiowym uszczelnieniem o pojemności 20 ml, 50 lub 100 ml.

Opakowanie zewnętrzne: tekturowe pudełko.

Wielkość opakowania:

szklane ampułki: 10 x 10 ml, 5 x 20 ml

szklane fiolki: 10 x 20 ml, 1 x 50 ml, 10 x 50 ml, 1 x 100 ml, 10 x 100 ml

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Należy wstrząsnąć przed użyciem.

Przeznaczone tylko do jednorazowego użytku. Pozostałości produktu po pierwszym użyciu należy zniszczyć (patrz punkt 4.2.).

Jeżeli po wstrząśnięciu widać dwie warstwy, nie należy stosować produktu leczniczego.

Propofol-Lipuro można mieszać tylko z następującymi produktami leczniczymi: roztwór glukozy 50 mg/ml (5% wagowo-objętościowych) do infuzji, roztwór chlorku sodu 9 mg/ml (9% wagowo-objętościowych) do infuzji lub roztwór chlorku sodu 1,8 mg/ml (0,18% wagowo-objętościowych) do infuzji i roztwór glukozy 40 mg/ml (4% wagowo-objętościowych) do infuzji i roztwór do wstrzykiwań wolnej od środków konserwujących lidokainy 10 mg/ml (1%) (patrz punkt 4.2 podpunkt „Podawanie produktu Propofol-Lipuro w postaci rozcieńczonej”).

Jednoczesne podawanie produktu Propofol-Lipuro z roztworem glukozy 50 mg/ml (5% wagowo-objętościowych) do infuzji lub roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (9% wagowo-objętościowych) do infuzji, lub roztworem chlorku sodu 1,8 mg/ml (0,18% wagowo-objętościowych) do infuzji i roztworem glukozy 40 mg/ml (4% wagowo-objętościowych) do infuzji można prowadzić poprzez łącznik „Y” znajdujący się blisko miejsca wkłucia.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen, Niemcy

Telefon +49 5661 71 0
Fax +49 5661 71 4567

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 15085

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27-01-2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07-04-2010

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

26-07-2024