

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Provive, 20 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml emulsji do wstrzykiwań / do infuzji zawiera 20 mg propofolu.

Fiolka o pojemności 50 ml zawiera 1000 mg propofolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ml emulsji do wstrzykiwań / do infuzji zawiera: 100 mg oleju sojowego, oczyszczonego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań / do infuzji. Biała emulsja typu olej w wodzie.

Osmolalność: 250 do 390 mOsm/kg.

Wartość pH pomiędzy 6,00 a 8,50.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Provive 20 mg/ml jest krótko działającym, dożylnym lekiem do znieczulenia ogólnego stosowanym :

- w celu indukcji i podtrzymania znieczulenia ogólnego u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 3 lat,
- w celu sedacji u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 3 lat poddawanych zabiegom diagnostycznym i chirurgicznym, oddzielnie lub w skojarzeniu ze znieczuleniem miejscowym lub regionalnym,
- w celu sedacji u mechanicznie wentylowanych pacjentów w wieku powyżej 16 lat na oddziałach intensywnej opieki medycznej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Provive podaje się dożylnie. Zwykle wymagana jest dodatkowa analgeza. Dawkowanie ustalane jest indywidualnie i zależy od odpowiedzi pacjenta. Patrz także punkt 6.6.

Jeśli propofol ma zostać podawany w bolusie, zaleca się podawanie produktu leczniczego Provive wyłącznie o mocy 10 mg/ml.

Znieczulenie produktem leczniczym Provive 20 mg/ml należy rozpocząć poprzez wlew i tylko u tych pacjentów, którzy otrzymają produkt leczniczy Provive 20 mg/ml w celu podtrzymania znieczulenia.

Szczegółowe wytyczne dotyczące podawania propofolu za pomocą urządzenia do infuzji sterowanej stężeniem docelowym (ang. TCI, *Target Controlled Infusion*), które zawiera komputerowe oprogramowanie przeznaczone do tego celu, patrz punkt 4.2 w części *”Infuzja sterowana stężeniem docelowym produktu leczniczego (TCI)- podawanie produktu leczniczego Provive*. Takie zastosowanie jest ograniczone do indukcji i podtrzymania znieczulenia ogólnego u dorosłych. System TCI nie jest zalecany do stosowania w sedacji na oddziale intensywnej terapii ani u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych.

Dawkowanie

Dorośli

Indukcja znieczulenia ogólnego

W przypadku pacjentów dorosłych w wieku do 55 lat propofol podaje się w dawce 1,5–2,5 mg/kg masy ciała. Powolne tempo podawania (20–50 mg/min propofolu) zmniejsza wymaganą dawkę. U zdrowych dorosłych szybkość podawania wynosi 40 mg propofolu co 10 sekund; u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka znieczulenia (III i IV wg klasyfikacji ASA; American Society of Anesthesiologists) dawka jest mniejsza i wynosi około 20 mg propofolu co 10 sekund.

W przypadku pacjentów w wieku powyżej 55 lat na ogół wystarczy mniejsza dawka, podawana wolniej. Zarówno dawka, jak i szybkość podawania zależą od odpowiedzi pacjenta.

Podtrzymanie znieczulenia ogólnego

Do podtrzymania znieczulenia u dorosłych stosowana jest dawka 4-12 mg/kg mc. na godzinę propofolu w postaci ciągłej infuzji.

W przypadku wielokrotnych wstrzyknięć w bolusie dawkę należy powtarzać stopniowo od 25 mg propofolu (2,5 ml Provive 10 mg/ml) do 50 mg propofolu (5 ml Provive 10 mg/ml).

Sedacja wentylowanych pacjentów na oddziale intensywnej terapii

W celu wywołania sedacji podczas intensywnej terapii zaleca się podawanie propofolu w postaci infuzji ciągłej. Szybkość wlewu dostosowuje się do pożądanego poziomu sedacji. Wymagana dawka różni się znacznie w przypadku różnych pacjentów. Pacjenci w podeszłym wieku na ogół wymagają wolniejszej infuzji.

U większości pacjentów wystarczającą sedację propofolem uzyskuje się przy dawce 0,3-4,0 mg/kg mc. na godzinę (patrz także punkt 4.4). Podając propofol dorosłym pacjentom w celu sedacji na oddziale intensywnej terapii dawka nie powinna być większa niż 4 mg/kg mc. na godzinę, chyba że korzyści dla pacjenta przewyższają ryzyko (patrz punkt 4.4).

Nie zaleca się podawania propofolu za pomocą systemu TCI do sedacji na oddziale intensywnej terapii.

Sedacja podstawowa w zabiegach chirurgicznych i diagnostycznych

Aby uzyskać sedację podczas zabiegów chirurgicznych i diagnostycznych, dawkę i szybkość podawania należy dostosować do odpowiedzi klinicznej.

Na początku u większości pacjentów wystarcza 0,5–1 mg/kg masy ciała propofolu podanego w ciągu 1 do 5 minut. Uspokojenie można utrzymać, dostosowując wlew propofolu do pożądanego poziomu sedacji.

U większości pacjentów wystarcza 1,5-4,5 mg/kg masy ciała na godzinę propofolu. Jeśli wymagane jest szybkie zwiększenie poziomu sedacji, w przypadku stosowania propofolu o mocy 10 mg/ml, oprócz wlewu można podać 10- 20 mg propofolu w bolusie (1 ml do 2 ml propofolu o mocy 10 mg/ml).

U pacjentów w wieku powyżej 55 lat na ogół wystarczy mniejsza dawka. Może być konieczne zmniejszenie szybkości podawania i dawki u pacjentów zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA. Należy unikać szybkich wstrzyknięć w bolusie u pacjentów w podeszłym wieku, ponieważ mogą one prowadzić do depresji krążeniowo-oddechowej. Nie zaleca się podawania propofolu za pomocą systemu TCI w celu uzyskania sedacji.

Dzieci i młodzież

Provive 20 mg/ml

Znieczulenie ogólne u dzieci w wieku powyżej 3 lat.

Indukcja znieczulenia: Podczas indukcji znieczulenia, produkt leczniczy Provive 20 mg/ml należy podawać stopniowo powoli aż do wystąpienia klinicznych objawów wskazujących na rozpoczęcie działania znieczulenia. Dawkę należy dostosować uwzględniając wiek i (lub) masę ciała pacjenta. U większości pacjentów w wieku 8 lat i starszych do indukcji znieczulenia wymagana dawka propofolu to około 2,5 mg/kg masy ciała. Większe dawki mogą być konieczne w przypadku dzieci młodszych (2,5–4 mg/kg masy ciała).

Podtrzymanie znieczulenia: Znieczulenie można podtrzymać, podając produkt leczniczy Provive 20 mg/ml we wlewie, aby utrzymać wymaganą głębokość znieczulenia. Szybkość podawania może się znacznie różnić między pacjentami, ale odpowiednią głębokość znieczulenia uzyskuje się zwykle w zakresie dawki od 9 do 15 mg/kg masy ciała na godzinę. Większe dawki mogą być konieczne u młodszych dzieci.

Zmniejszone dawki zaleca się w przypadku pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia według klasyfikacji ASA (patrz także punkt 4.4)

Sedacja do zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci w wieku powyżej 3 lat

Dawkowanie i tempo podawania należy dostosować do wymaganego poziomu sedacji i odpowiedzi klinicznej. Do wywołania wstępnej sedacji w przypadku większości dzieci i młodzieży wymagana jest dawka 1–2 mg/kg masy ciała produktu leczniczego Provive 20 mg/ml. Do podtrzymania sedacji wlew produktu leczniczego Provive 20 mg/ml powinien być podawany stopniowo aż do osiągnięcia wymaganego poziomu sedacji. U większości pacjentów wymagane jest zastosowanie 1,5–9 mg/kg masy ciała na godzinę.

W przypadku pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia według klasyfikacji ASA może być wymagane stosowanie mniejszych dawek.

Dzieci w szczególności są bardziej narażone na zespół „przeciążenia tłuszczem”. Dlatego u dzieci otrzymujących propofol należy monitorować stężenie lipidów w osoczu (patrz punkt 4.4).

Zwykle wymagana jest dodatkowa analgezja.

Po wlewie propofolu dawkę należy zmniejszać stopniowo, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia objawów odstawienia.

Sposób podawania

Infuzja sterowana stężeniem docelowym produktu leczniczego (TCI) – podawanie produktu leczniczego Provive

Produkt leczniczy Provive może być podawany z zastosowaniem systemu TCI tylko wtedy, gdy do systemu TCI dołączone jest komputerowe oprogramowanie przeznaczone do tego celu. System TCI działa tylko po elektronicznym zidentyfikowaniu fabrycznie napełnionych ampulko-strzykawek zawierających Provive 10 mg/ml lub Provive 20 mg/ml, które zostały oznakowane elektronicznie w tym celu. System TCI automatycznie dostosowuje szybkość wlewu, aby osiągnąć określone stężenie propofolu. Użytkownicy powinni zapoznać się z instrukcją obsługi pompy infuzyjnej, zasadami podawania propofolu przy użyciu systemu TCI, a także prawidłowym stosowaniem identyfikatora umieszczonego na strzykawce (patrz: Instrukcja obsługi).

System TCI umożliwia zastosowanie dwóch rodzajów infuzji sterowanej stężeniem docelowym w oparciu o: docelowe stężenie we krwi i docelowe stężenie w miejscu działania (mózg). Wcześniejsze modele systemu wykorzystują jedynie metodę w oparciu o docelowe stężenia we krwi.

Podawanie propofolu z zastosowaniem systemu (TCI) jest przeznaczone dla dorosłych wyłącznie w celu wprowadzenia i podtrzymania znieczulenia ogólnego. Nie jest zalecany w celu sedacji pacjentów na oddziale intensywnej opieki medycznej, ani w celu sedacji podstawowej, ani u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych.

U dorosłych podczas wprowadzania i podtrzymywania znieczulenia ogólnego propofol może być podawany z zastosowaniem systemu TCI. System ten umożliwia kontrolę indukcji i

głębokości znieczulenia poprzez określenie i dostosowanie docelowego (przewidywanego) stężenia propofolu we krwi lub w miejscu działania. Zastosowanie wersji systemu wykorzystującej docelowe (przewidywane) stężenie w miejscu działania pozwala na szybszą indukcję znieczulenia niż stosowanie systemu opierającego się na docelowym (przewidywanym) stężeniu we krwi.

System TCI przyjmuje, że początkowe stężenie propofolu we krwi u pacjenta wynosi zero. W razie potrzeby stężenie docelowe można dostosować później. U pacjentów, którzy otrzymali w ostatnim czasie propofol należy wybrać mniejsze początkowe stężenie docelowe. Zaleca się również, aby nie uruchamiać ponownie systemu TCI natychmiast po wyłączeniu pompy (patrz punkt 4.4).

Poniżej podano wytyczne dotyczące ustalania docelowych (przewidywanych) stężeń propofolu. Ze względu na osobnicze różnice w farmakokinetyce i farmakodynamice propofolu, zarówno u pacjentów z premedykacją, jak i bez niej, docelowe stężenie propofolu należy zwiększać w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta w celu osiągnięcia pożądanej głębokości znieczulenia.

U pacjentów dorosłych w wieku poniżej 55 lat wprowadzenie do znieczulenia ogólnego uzyskuje się zwykle, gdy docelowe stężenie propofolu we krwi wynosi około 4-8 mikrogramów/ml lub docelowe stężenie propofolu w miejscu działania wynosi 2,5-4 mikrogramów/ml. W przypadku pacjentów, którzy otrzymali premedykację, zaleca się aby początkowe docelowe stężenie propofolu we krwi wynosiło 4 mikrogramów/ml lub docelowe stężenie propofolu w miejscu działania wynosiło 2,5 mikrogramów/ml, natomiast u pacjentów, którzy nie otrzymali premedykacji zalecane jest początkowe docelowe stężenie propofolu we krwi wynoszące 6 mikrogramów/ml lub docelowe stężenie propofolu w miejscu działania wynoszące 4 mikrogramów/ml. Czas wymagany do indukcji przy docelowych stężeniach we krwi wynosi zwykle od 60 do 120 sekund. Większe docelowe stężenia we krwi przyspieszają indukcję znieczulenia, ale jednocześnie może wystąpić bardziej nasilona depresja krążeniowo - oddechowa. Podczas wykorzystywania docelowego stężenia w miejscu działania stosowanie większych docelowych stężeń w celu uzyskania szybszej indukcji znieczulenia nie jest konieczne i nie jest zalecane.

U pacjentów w wieku powyżej 55 lat oraz u pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA należy przyjąć mniejsze wartości początkowego docelowego stężenia. Nie zaleca się stosowania systemu opierającego się o docelowe stężenie w miejscu działania u pacjentów z IV grupy wg klasyfikacji ASA. W przypadku systemu opierającego się o docelowe stężenie w miejscu działania należy przyjąć początkowe docelowe stężenie wynoszące 0,5-1,0 mikrogramów/ml. Zarówno w przypadku docelowego stężenia we krwi jak i w miejscu działania należy je zwiększać o 0,5 do 1,0 mikrogramów/ml na minutę stopniowo osiągając indukcję znieczulenia.

Zwykle wymagana jest dodatkowa analgezja. Dawka podawanych jednocześnie leków przeciwbólowych decyduje o stopniu, w jakim można zmniejszyć docelowe stężenia w celu podtrzymania znieczulenia.

Do indukcji i podtrzymania znieczulenia zwykle wystarczają docelowe stężenie propofolu we krwi wynoszące około 3-6 mikrogramów/ml i docelowe stężenie propofolu w miejscu działania wynoszące 2,5-4 mikrogramów/ml. Aby ułatwić przeprowadzenie zabiegu laryngoskopii lub zniesienie reakcji na bodźce bólowe w przypadku braku dodatkowej analgezji może być

konieczne zastosowanie większego stężenia docelowego w miejscu działania, wynoszącego 5-6 mikrogramów/ml.

W przypadku obu metod z docelowym stężeniem podczas wybudzania pacjenta stężenie propofolu (we krwi lub w miejscu działania) wynosi na ogół około 1–2 mikrogramów/ml i zależy od dawki leków przeciwbólowych podawanych w celu podtrzymania znieczulenia. Jeśli stężenia docelowe zostaną zmniejszone, system TCI tymczasowo zatrzyma infuzję, aby zmniejszyć stężenia i szybciej osiągnąć nowe stężenia docelowe.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Sedacja u dzieci w wieku poniżej 16 lat i młodszych przebywających na oddziale intensywnej opieki medycznej (patrz punkt 4.4).

Ten produkt leczniczy zawiera olej sojowy. Nie stosować w razie stwierdzonej nadwrażliwości na orzeszki ziemne albo soję.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania propofolu konieczna jest wiedza specjalistyczna w zakresie przeprowadzania znieczulenia oraz dostępność respiratorów i innego sprzętu do resuscytacji.

System TCI przyjmuje, że docelowe stężenia propofolu u pacjenta wynoszą początkowo zero, dlatego zaleca się przyjąć mniejsze wartości docelowego stężenia propofolu w przypadku stosowania tego systemu u pacjentów, którzy niedawno otrzymywali propofol. Stosowanie systemu TCI w celu osiągnięcia docelowego stężenia w ośrodkowym układzie nerwowym nie jest zalecane u pacjentów zakwalifikowanych do IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA (patrz punkt 4.2).

Pacjent powinien być stale monitorowany celu wykrycia wczesnych objawów niedociśnienia, niedrożności dróg oddechowych i niedotlenienia. Propofolu nie powinna podawać ta sama osoba, która wykonuje zabieg chirurgiczny lub diagnostyczny.

Zgłaszano przypadki nadużywania i uzależnienia od propofolu głównie przez fachowy personel medyczny. Podobnie jak w przypadku innych leków do znieczulenia ogólnego stosowanie propofolu bez utrzymania czynności oddechowej może spowodować powikłania ze strony układu oddechowego prowadzące do zgonu.

Gdy propofol jest stosowany do sedacji podczas zabiegów chirurgicznych, podobnie jak w przypadku innych leków uspokajających, mogą wystąpić mimowolne ruchy pacjenta. Może to być niebezpieczne w przypadku zabiegów wymagających unieruchomienia pacjenta.

Ból w miejscu podania można ograniczyć podając produkt leczniczy do dużej żyły przedramienia lub dołu łokciowego lub przez jednoczesne podanie lidokainy z produktem leczniczym Provive 10 mg/ml (patrz także punkt 6.6).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania propofolu do indukcji i podtrzymania znieczulenia u noworodków, ponieważ nie ma wystarczających danych w tej grupie wiekowej. Dane farmakokinetyczne (patrz punkt 5.2) wskazują, że klirens u noworodków jest znacząco zmniejszony i charakteryzuje się bardzo dużą zmiennością międzyosobniczą. Podając dawki zalecane u dzieci starszych można spowodować względne przedawkowanie, a w wyniku tego może nastąpić ciężka zapaść krążeniowo - oddechowa.

Nie ma danych potwierdzających stosowanie propofolu w celu sedacji wcześniaków na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Nie ma danych z badań klinicznych potwierdzających stosowanie propofolu w celu sedacji dzieci z krupem lub zapaleniem nagłośni na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Propofol nie jest zalecany do znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca życia.

Produkt leczniczy Provive 20 mg/ml nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 3 lat, ponieważ stopniowe podawanie u małych dzieci nie jest możliwe stosując moc 20 mg/ml ze względu na wymagane bardzo małe ilości.

Nie należy stosować propofolu u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych w celu sedacji w warunkach intensywnej opieki medycznej, ponieważ skuteczność i bezpieczeństwo stosowania propofolu do sedacji nie zostało wykazane w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).

Zalecenia dotyczące stosowania na oddziałach intensywnej opieki medycznej

Stosowanie propofolu w postaci emulsji podawanej w infuzji do sedacji na oddziałach intensywnej opieki medycznej może powodować wystąpienie zaburzeń metabolicznych i niewydolności wielonarządowej, które mogą prowadzić do zgonu. Opisywano występowanie następujących działań niepożądanych: kwasica metaboliczna, rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych, hiperkalemia, hepatomegalia, niewydolność nerek, hiperlipidemia, zaburzenia rytmu serca, zmiany w zapisie EKG typu odpowiadające zespołowi Brugadów (uniesiony odcinek ST i ujemny załamek T) i gwałtownie postępująca niewydolność serca, zwykle niereagująca na wspomagające leczenie inotropowe. Objawy te występowały głównie ale nie wyłącznie u pacjentów z obrażeniami ciężkimi urazami głowy i dzieci z zakażeniami układu oddechowego, którzy otrzymywali dawki większe niż dawki zalecane dla dorosłych w celu uzyskania sedacji w warunkach leczenia na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Główne czynniki ryzyka wystąpienia powyższych działań niepożądanych to: zmniejszona objętość tlenu dostarczanego do tkanek, ciężkie uszkodzenia neurologiczne i (lub) posocznica, stosowanie dużych dawek jednego lub wielu z następujących produktów farmakologicznie czynnych: środków zwężających naczynia krwionośne, steroidów, leków inotropowych i (lub) propofolu (zwykle po zastosowaniu dawek większych niż 4 mg/kg masy ciała na godzinę przez okres dłuższy niż 48 godzin).

Lekarze zlecający propofol powinni zwrócić uwagę na te objawy u pacjentów, u których

występują wyżej wymienione czynniki ryzyka. W przypadku pojawienia się powyższych objawów należy natychmiast zaprzestać podawania propofolu. Dawkę wszystkich leków uspokajających i leków stosowanych na oddziale intensywnej opieki medycznej należy zwiększać stopniowo w celu utrzymania optymalnych parametrów podaży tlenu i parametrów hemodynamicznych. Podczas zmiany leczenia u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym należy zastosować właściwe leczenie w celu zapewnienia odpowiedniego przepływu mózgowego.

Zaleca się nie przekraczanie dawki 4 mg/kg masy ciała na godzinę, jeśli to możliwe.

Należy zachowywać szczególną ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz pacjentów z innymi chorobami, wymagającymi szczególnej ostrożności podczas stosowania emulsji tłuszczowych.

Należy monitorować stężenie lipidów w osoczu u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem zespołu przeciążenia tłuszczami. W razie potrzeby można monitorować klirens tłuszczu na podstawie stężenia lipidów w osoczu i odpowiednio dostosować dawkę propofolu. Jeśli pacjent jednocześnie otrzymuje dożylnie inne lipidy, ich ilość należy zmniejszyć, ponieważ produkt leczniczy Provive zawiera również lipidy (0,1 grama tłuszczu na 1,0 ml produktu Provive 20 mg/ml).

Dodatkowe środki ostrożności

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z chorobą mitochondrialną. Pacjenci ci mogą być podatni na zaostrzenie choroby mitochondrialnej podczas znieczulenia, zabiegu chirurgicznego i w trakcie leczenia na oddziale intensywnej opieki medycznej. W przypadku tych pacjentów zaleca się utrzymanie normotermii, dostarczanie węglowodanów i właściwe nawodnienie. Pierwsze objawy zaostrzenia choroby mitochondrialnej i “zespołu propofolowego” mogą być podobne.

Przed przeniesieniem pacjenta na oddział (lub wypisaniem pacjenta do domu) po zastosowaniu propofolu konieczne należy odczekać przez pewien czas i upewnić się, że pacjent jest w pełni wybudzony. Bardzo rzadko zastosowanie propofolu może spowodować wydłużenie czasu wybudzenia z wystąpieniem towarzyszącym niekiedy zwiększonym napięciem mięśniowym.

Objaw ten może być poprzedzony okresem czuwania lub nie. Wprawdzie wybudzenie następuje samoistnie, ale stan pacjenta przed wybudzeniem należy kontrolować ze szczególną uwagą. W zależności od dawki, zastosowanej premedykacji i stosowania innych leków może wystąpić niewielki spadek ciśnienia krwi lub przemijający bezdech.

Podobnie jak w przypadku innych dożylnych środków znieczulających, należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania propofolu u pacjentów z niewydolnością serca, układu oddechowego, nerek lub wątroby, a także u pacjentów z hipowolemią lub wyniszczonych.

Klirens propofolu zależy od przepływu krwi. Dlatego jednoczesne stosowanie leków zmniejszających pojemność minutową serca również zmniejsza klirens propofolu.

Propofol nie ma działania wagalitycznego i zgłaszano przypadki bradykardii (czasami znacznej), a także asystolii. Należy rozważyć dożylną podanie leku przeciwocholinergicznego przed indukcją lub podczas podtrzymywania znieczulenia, zwłaszcza w sytuacjach, w których prawdopodobnie przeważa napięcie nerwu błędnego lub gdy propofol jest stosowany razem z innymi lekami mogącymi wywołać bradykardię.

Podawanie propofolu pacjentowi z padaczką wiąże się z ryzykiem wystąpienia drgawek. Bezpieczeństwo stosowania propofolu w endoskopii diagnostycznej nie zostało dostatecznie zbadane.

Produkt leczniczy Provive zawiera lecytynę z jaja kurzego jako substancję emulgującą. W wyniku degradacji powstaje lizolecytyna, substancja o właściwościach hemolitycznych w warunkach *in vitro*. W przypadku stosowania zalecanych dawek ryzyko hemolizy jest niewielkie, nawet przy uwzględnieniu maksymalnej degradacji. Jednak w sytuacjach patologicznych (nieprawidłowości dotyczące wątroby i nerek), którym towarzyszy znaczne zmniejszenie ilości albuminy należy brać pod uwagę możliwość hemolizy. Z tego powodu zaleca się okresowe kontrolowanie, czy nie nastąpiła hemoliza krwi.

Produkt leczniczy Provive nie zawiera przeciwbakteryjnych środków konserwujących i może stanowić podłoże dla wzrostu drobnoustrojów.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy uznaje się go „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Propofol może być stosowany w połączeniu z innymi produktami leczniczymi do znieczulenia (premedykacja, wziewne środki znieczulające, leki przeciwbólowe, zwiotczające mięśnie, środki znieczulające miejscowo). Dotychczas nie zgłoszono żadnych ciężkich interakcji z tymi produktami leczniczymi. Niektóre z tych działających ośrodkowo produktów leczniczych mogą wykazywać działanie hamujące na układ krążenia i układ oddechowy, powodując w ten sposób nasilenie działania podczas stosowania razem z propofolem.

Gdy znieczulenie ogólne jest stosowane w połączeniu ze znieczuleniem regionalnym, można stosować mniejsze dawki propofolu.

U pacjentów leczonych ryfampicyną po indukcji znieczulenia propofolem odnotowano ciężkie niedociśnienie tętnicze.

Zgłaszano, że jednoczesne stosowanie benzodiazepin, leków parasympatolitycznych lub wziewnych środków znieczulających prowadzi do wydłużenia znieczulenia i zmniejszenia częstości oddechów.

Po dodatkowej premedykacji opioidami działanie znieczulające propofolu może być nasilone i przedłużone, a bezdech może występować ze zwiększoną częstością i przez dłuższy czas.

Należy wziąć pod uwagę, że jednoczesne stosowanie propofolu z produktami leczniczymi do

premedykacji, wziewnymi środkami znieczulającymi lub lekami przeciwbólowymi może pogłębić znieczulenie i nasilić działania niepożądane ze strony układu krążenia.

Jednoczesne stosowanie leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (takich jak alkohol, środki do znieczulenia ogólnego, narkotyczne leki przeciwbólowe) nasili ich działanie uspokajające. W przypadku skojarzenia propofolu z podawanymi pozajelitowo lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, może wystąpić ciężka niewydolność układu oddechowego i układu krążenia.

Po podaniu fentanylu stężenie propofolu we krwi może być czasowo zwiększone wraz ze zwiększeniem stopnia bezdechu.

Po podaniu suksametonium lub neostygminy może wystąpić bradykardia i zatrzymanie czynności serca.

U pacjentów otrzymujących cyklosporynę donoszono o przypadkach wystąpienia leukoencefalopatii po podaniu emulsji tłuszczowych, takich jak propofol.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania propofolu w czasie ciąży, aby ocenić możliwe szkodliwe skutki jego działania. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Dlatego propofolu nie należy stosować u kobiet w ciąży. Propofol można jednak stosować podczas zabiegu przerywania ciąży w pierwszym trymestrze ciąży.

Znieczulenie położnicze

Propofol przenika przez łożysko i może hamować czynności życiowe u noworodków. Propofol nie powinien być stosowany do anestezji w położnictwie.

Karmienie piersią

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania propofolu w okresie karmienia piersią, aby ocenić możliwe szkodliwe skutki jego działania. Ze względów ogólnych propofolu nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenta należy poinformować, że po podaniu propofolu zdolność wykonywania codziennych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona przez pewien czas.

4.8 Działania niepożądane

Indukcja znieczulenia z zastosowaniem propofolu przebiega zazwyczaj łagodnie z niewielkimi objawami pobudzenia. Najczęściej obserwowane działania niepożądane propofolu, to przewidywane farmakologicznie działania leków znieczulających/uspokajających, takie jak

niedociśnienie tętnicze. Ze względu na specyfikę znieczulenia oraz pacjentów na oddziale intensywnej opieki medycznej, zgłaszane działania niepożądane dotyczące anestezjologii i intensywnej terapii mogą być związane również z zastosowanymi procedurami operacyjnymi oraz leczniczymi lub stanem pacjenta.

Częstości występowania zdefiniowano następująco:

bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	bardzo rzadko	anafilaksja (możliwe objawy to: obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień i niedociśnienie tętnicze)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:	nieznana ⁽⁹⁾	kwasica metaboliczna ⁽⁵⁾ , hiperkaliemia ⁽⁵⁾ , hyperlipidemia ⁽⁵⁾
Zaburzenia psychiczne:	nieznana ⁽⁹⁾	nastrój euforyczny, nadużywanie propofolu ⁽⁸⁾
Zaburzenia układu nerwowego:	często	ból głowy podczas wybudzania
	rzadko	podczas indukcji znieczulenia, w trakcie znieczulenia i podczas wybudzania ruchy przypominające napad padaczkowy, w tym drgawki i opistotonus
	bardzo rzadko	wydłużony czas do wybudzenia
	nieznana ⁽⁹⁾	mimowolne ruchy
Zaburzenia serca	często	bradykardia ⁽¹⁾
	bardzo rzadko	obrzęk płuc
	nieznana ⁽⁹⁾	arytmia serca ⁽⁵⁾ , niewydolność serca ^{(5), (7)}
Zaburzenia naczyniowe	często	niedociśnienie tętnicze ⁽²⁾
	niezbyt często	zakrzepica, zapalenie żył
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	często	przemijający bezdech podczas wprowadzania do znieczulenia
	nieznana ⁽⁹⁾	depresja oddechowa (zależna od dawki)
Zaburzenia żołądka i jelit	często	nudności, wymioty podczas wybudzania
	bardzo rzadko	zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	nieznana ⁽⁹⁾	hepatomegalia ⁽⁵⁾ Zapalenie wątroby, ostra niewydolność wątroby ⁽¹¹⁾
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	nieznana ⁽⁹⁾	rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych ^{(3), (5)}

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	bardzo rzadko	zmiany zabarwienia moczu (zwykle na zielono) po długotrwałym podawaniu propofolu
	nieznana ⁽⁹⁾	niewydolność nerek ⁽⁵⁾
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	bardzo rzadko	wydzielina z narządów płciowych
	nieznana	priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	bardzo często	ból w miejscu wstrzyknięcia ⁽⁴⁾
	bardzo rzadko	martwica tkanek ⁽¹⁰⁾ w wyniku przypadkowego podania pozanaczyniowego
	nieznana ⁽⁹⁾	mięscowy ból, opuchlizna po przypadkowym podaniu pozanaczyniowym
Badania diagnostyczne	nieznana ⁽⁹⁾	zmiany w zapisie EKG typu Brugada ^{(5), (6)}
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	bardzo rzadko	gorączka pooperacyjna

⁽¹⁾ ciężka bradykardia występuje rzadko, odnotowano pojedyncze przypadki asystolii.

⁽²⁾ w sporadycznych przypadkach niedociśnienie tętnicze wymaga stosowania płynów dożylnie i wolniejszego podawania propofolu.

⁽³⁾ rabdomioliza występuje bardzo rzadko w przypadku podawania propofolu w dawce większej niż 4 mg/kg mc. na godzinę w celu uspokojenia w warunkach leczenia na oddziale intensywnej opieki medycznej.

⁽⁴⁾ można go zmniejszyć podając produkt leczniczy do dużych żył przedramienia i dołu łokciowego. Miejscowy ból można zmniejszyć podając produkt leczniczy Provive 20 mg/ml jednocześnie z lidokainą.

⁽⁵⁾ połączenie tych działań niepożądanych, określane jako „zespół propofolowy”, można obserwować u pacjentów z ciężkimi schorzeniami, u których często występuje wiele czynników ryzyka rozwoju opisanych objawów, patrz punkt 4.4.

⁽⁶⁾ zmiany w zapisie EKG odpowiadające zespołowi Brugada – uniesienie odcinka ST i ujemny załamek T w EKG.

⁽⁷⁾ gwałtownie postępująca niewydolność serca (w niektórych przypadkach zakończona zgonem) u dorosłych. W takich przypadkach niewydolność serca zazwyczaj nie reaguje na wspomagające leczenie inotropowe.

⁽⁸⁾ nadużywanie propofolu i uzależnienie od niego, głównie przez fachowy personel medyczny.

⁽⁹⁾ nieznana, gdyż nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

⁽¹⁰⁾ odnotowano występowanie martwicy w miejscach, gdzie została naruszona żywotność tkanek.

⁽¹¹⁾ 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 22 492 13 09, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Po przedawkowaniu może nastąpić zapaść krążeniowo-oddechowa. W razie wystąpienia depresji oddechowej stosuje się oddychanie kontrolowane powietrzem wzbogaconym w tlen. W przypadku depresji krążeniowej należy ułożyć pacjenta w pozycji Trendelenburga, a w ciężkich przypadkach podać substytut osocza lub leki zwiększające ciśnienie tętnicze.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki do znieczulenia ogólnego
Kod ATC: N 01 AX 10.

Propofol jest krótko działającym dożylnym środkiem znieczulającym do indukcji i podtrzymania znieczulenia ogólnego oraz do sedacji wentylowanych pacjentów na oddziałach intensywnej opieki medycznej. Propofol w zwykłej dawce prowadzi do szybkiej sedacji (w ciągu minuty). Czas trwania znieczulenia waha się w zależności od dawki i leku towarzyszącego, od 10 min. do ok. 1 godziny. Propofol był stosowany jako środek nasenny w znieczuleniu zewnątrzoponowym i podpajęczynówkowym.

Mechanizm działania propofolu nie został jeszcze w pełni wyjaśniony. Uważa się jednak, że propofol wywiera działanie uspokajające / znieczulające poprzez pozytywny wpływ hamującego działania neuroprzekaźnika GABA na receptory GABA_A bramkowane ligandem.

W przypadku propofolu pacjent szybko i wyraźnie wybudza się ze znieczulenia; oczy można otworzyć w ciągu 10 minut, w zależności od głębokości znieczulenia; częstość występowania bólu głowy oraz nudności i wymiotów pooperacyjnych jest mała i generalnie mniejsza niż w przypadku znieczulenia wziewnego. Istnieją dowody na to, że mniejsza częstość występowania nudności i wymiotów pooperacyjnych jest związana z przeciwwymiotnym działaniem propofolu.

Gdy propofol podawano w celu indukcji i podtrzymania znieczulenia ogólnego, obserwowano obniżone średnie ciśnienie tętnicze krwi i niewielkie zmiany częstości akcji serca.

Zwykle jednak podczas podtrzymywania znieczulenia ogólnego parametry hemodynamiczne pozostają względnie stabilne, a częstość występowania niekorzystnych zmian hemodynamicznych jest niewielka.

Chociaż po podaniu propofolu może wystąpić niewydolność oddechowa, jednak nie różni się ona od wywoływanej przez inne dożylnie środki stosowane do znieczulenia ogólnego i jest łatwa do opanowania w praktyce klinicznej.

Propofol zmniejsza przepływ mózgowy, ciśnienie wewnątrzczaszkowe i metabolizm mózgowy. U pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym zmniejszenie jego wartości jest wyraźniejsze.

Dzieci i młodzież

Ograniczone badania, w których oceniano czas trwania znieczulenia wywołanego przez propofol u dzieci, wykazały, że w czasie do 4 godzin bezpieczeństwo i skuteczność pozostały niezmiennione.

W literaturze udokumentowano stosowanie propofolu u dzieci podczas dłużej trwających zabiegów, bez wpływu na bezpieczeństwo lub skuteczność jego stosowania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Profil farmakokinetyczny po podaniu dożylnym obejmuje 3 fazy: fazę szybkiej dystrybucji trwająca kilka minut, fazę eliminacji beta z okresem półtrwania od pół godziny do około 1 godziny i fazę eliminacji gamma trwającą około 3 godziny lub dłużej, odzwierciedlającą redystrybucję propofolu ze słabo ukrwionych tkanek. Przy czasie znieczulenia trwającym 1 godzinę lub krócej tylko faza dystrybucji i faza eliminacji beta określają szybkość eliminacji. Propofol jest metabolizowany głównie przez koniugację w wątrobie, ale zachodzi również metabolizm pozawątrobowy. Nieaktywne metabolity są wydalone głównie (w około 90%) przez nerki. Całkowity klirens propofolu wynosi 1,5-2 l/min. Przy zwykłej dawce możliwość kumulacji jest bardzo mała.

Średni klirens propofolu u starszych dzieci po pojedynczym wstrzyknięciu 3 mg/kg masy ciała wynosił 37,5 ml/min/kg mc. (wiek od 4 do 24 miesięcy) (n=8), 38,7 ml/min/kg mc. (wiek od 11 do 43 miesięcy) (n=6), 48 ml/min/kg mc. (wiek od 1 do 3 lat) (n=12), 28,2 ml/min/kg mc. (wiek od 4 do 7 lat) (n=10) w porównaniu do 23,6 ml/min/kg mc. u pacjentów dorosłych (n=6).

Propofol jest szybko dystrybuowany i szybko usuwany z organizmu (klirens całkowity: 1,5-2 litry/minutę). Klirens odbywa się na drodze metabolizmu, głównie w wątrobie, **w zależności od przepływu krwi**, z wytworzeniem nieaktywnych koniugatów propofolu i jego metabolitu chinolu, które są wydalone z moczem.

Po podaniu pojedynczej dawki dożylniej 3 mg/kg mc klirens propofolu na kilogram masy

ciała zwiększał się wraz z wiekiem w następujący sposób: mediana klirensu była znacznie niższa u noworodków w wieku <1 miesiąca (n = 25) (20 ml/kg mc./min) w porównaniu do dzieci starszych (n = 36, zakres wieku od 4 miesięcy do 7 lat). Dodatkowo zmienność międzyosobnicza była znaczna u noworodków (zakres 3,7–78 ml/kg mc./min). Ze względu na ograniczone dane z badań, które wskazują na dużą zmienność, nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania dla tej grupy wiekowej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W opublikowanych badaniach na zwierzętach (w tym małpach naczelnych) z zastosowaniem dawek wywołujących płytkie do umiarkowanego znieczulenie wykazano, że stosowanie środków znieczulających w okresie szybkiego rozwoju mózgu lub synaptogenezy prowadzi do obumierania komórek w rozwijającym się mózgu, co może wiązać się z długotrwałymi deficytami poznawczymi. Kliniczne znaczenie tych nieklinicznych obserwacji nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy, oczyszczony

Glicerol

Lecytyna z jaja kurzego

Sodu oleinian

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Zgodność z innymi produktami leczniczymi lub płynami podlega licznym ograniczeniom (patrz punkt 6.6).

6.3 Okres ważności

2 lata.

Należy zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu i (lub) rozcieńczeniu.

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną sporządzonego roztworu przez 6 godzin w temperaturze od 2 do 8° C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że otwieranie/rekonstytucja/rozcieńczanie odbywa się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Jeśli produkt nie zostanie natychmiast zużyty, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przed zastosowaniem ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie przechowywać w lodówce, Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Emulsja do wstrzykiwań /do infuzji w fiolce z bezbarwnego szkła typu II, z szarym korkiem z gumy bromobutyłowej i plastikową nakładką .

Wielkości opakowań:

Fiolka z bezbarwnego szkła (typu II) o pojemności 50 ml z szarym korkiem z gumy bromobutyłowej, opakowanie zawiera 1 sztukę.

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

Wstrząsnąć przed użyciem. Zasadniczo propofolu nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi w strzykawce ani we wlewie. Inne produkty lecznicze lub płyny dodawane do linii infuzyjnej, przez którą podawany jest propofol, należy wprowadzać w pobliżu miejsca założenia wenflonu.

Przed podaniem leków zwiotczających mięśnie atrakurium lub miwakurium przez ten sam zestaw infuzyjny co propofol, należy najpierw przepłukać linię infuzyjną.

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Provive 10 mg/ml z 5% roztworem glukozy do infuzji, 0,9% roztworem chlorku sodu do infuzji lub połączeniem 4% roztworem glukozy z 0,18% roztworem chlorku sodu do infuzji można przeprowadzić, przy użyciu łącznika umieszczonego w pobliżu miejsca podania.

Produkt leczniczy Provive 10 mg/ml można rozcieńczać maksymalnie w stosunku 1:5 w workach infuzyjnych z PVC lub szklanych butelkach infuzyjnych tylko z 5% roztworem glukozy do infuzji, tak aby mieszanina nie zawierała mniej niż 2 mg propofolu na 1 ml. Ze względu na stabilność zaleca się używanie wyłącznie pełnych worków do kroplówek. Co najmniej jedną piątą objętości należy zastąpić taką samą objętością emulsji Provive 10 mg/ml.

Aby złagodzić ból podczas wstrzyknięcia, produkt leczniczy Provive 10 mg/ml można mieszać z 0,5% lub 1% roztworem lidokainy do wstrzykiwań (20 części produktu leczniczego Provive 10 mg/ml z 1 częścią 0,5% lub 1% roztworu lidokainy do wstrzykiwań) w plastikowej strzykawce bezpośrednio przed zastosowaniem.

Produkt leczniczy Provive 10 mg/ml można mieszać przed podaniem z 500 mikrogramów/ml roztworu alfentanylu do wstrzykiwań w proporcji od 20 do 50 części objętościowych produktu leczniczego Provive 10 mg/ml na 1 objętość alfentanylu.

Rozcieńczanie i jednoczesne podawanie propofolu z innymi produktami leczniczymi lub roztworami do infuzji (patrz także punkt 4.4)

Metoda jednoczesnego podawania	Dodawany lek lub rozcieńczalnik	Przygotowanie	Środki ostrożności
Zmieszanie przed podaniem	5% roztwór glukozy do infuzji	W worku infuzyjnym z PVC lub szklanej butelce infuzyjnej zmieszać 1 część produktu Provive 10 mg/ml z maksymalnie 4 częściami 5% roztworu glukozy do infuzji. W celu rozcieńczenia w worku infuzyjnym z PVC, objętość produktu Provive 10 mg/ml do zmieszania należy dodać po wcześniejszym pobraniu z pełnego worka infuzyjnego takiej samej objętości 5% roztworu glukozy do infuzji.	Mieszaninę należy przygotować z zachowaniem zasad aseptyki bezpośrednio przed podaniem. Zużyć mieszaninę w ciągu 6 godzin.
	0,5% lub 1% roztwór lidokainy do wstrzykiwań (bez środków konserwujących)	Zmieszać 20 części produktu Provive 10 mg/ml z maksymalnie 1 częścią 0,5% lub 1% roztworu lidokainy do wstrzykiwań.	Mieszaninę należy przygotować z zachowaniem zasad aseptyki bezpośrednio przed podaniem. Stosować wyłącznie do wprowadzenia do znieczulenia ogólnego.
	500 mikrogramów/ml roztwór alfentanilu do wstrzykiwań	Zmieszać 20 do 50 części objętości produktu Provive 10 mg/ml z 1 objętością roztworu 500 mikrogramów/ml alfentanilu do wstrzykiwań.	Przygotować mieszaninę aseptycznie. Zużyć mieszaninę w ciągu 6 godzin
Jednoczesne podawanie przy użyciu łącznika Y	5% roztwór glukozy do infuzji	Podać przez łącznik Y	Łącznik Y podłączyć jak najbliżej miejsca wstrzyknięcia.
	0,9% roztwór chlorku sodu do infuzji	Podać przez łącznik Y	Łącznik Y podłączyć jak najbliżej miejsca wstrzyknięcia.

	4% roztwór glukozy z 0,18% roztworem chlorku sodu do infuzji	Podać przez łącznik Y	Łącznik Y podłączyć jak najbliżej miejsca wstrzyknięcia.
--	---	-----------------------	---

Stosowanie w postaci infuzji

Nierozcieńczony propofol lub mieszaninę produktu leczniczego Provive 20 mg/ml można podawać różnymi technikami infuzji. W przypadku podawania nierozcieńczonego propofolu w celu podtrzymania znieczulenia zaleca się użycie wolumetrycznej pompy infuzyjnej lub pompy strzykawkowej w celu kontrolowania szybkości wlewu. Aby uniknąć przypadkowej, niekontrolowanej infuzji dużej ilości zmieszanego produktu leczniczego Provive 20 mg/ml, system infuzyjny w przypadku podawania mieszaniny musi zawierać biuretę, kroplomierz lub pompę wolumetryczną. Podczas określania maksymalnej ilości produktu leczniczego Provive 20 mg/ml w biurecie należy wziąć pod uwagę ryzyko niekontrolowanej infuzji.

Użytkowanie i przechowywanie produktu

Fiolki z produktem leczniczym Provive i zestawy do podawania zawierające propofol są przeznaczone do jednorazowego użytku dla indywidualnego pacjenta. Jeśli zachodzi potrzeba pobrania danej objętości produktu leczniczego Provive 20 mg/ml, należy to zrobić w warunkach aseptycznych za pomocą jałowej strzykawki (szklanej lub plastikowej) bezpośrednio po otwarciu fiolki. Następnie produkt leczniczy należy natychmiast podać pacjentowi. Jałowość produktu leczniczego Provive i systemu infuzyjnego należy zachować przez cały czas trwania infuzji.

Mieszaninę produktu leczniczego Provive 20 mg/ml należy przygotować w warunkach aseptycznych bezpośrednio przed podaniem i zużyć nie później niż sześć godzin po przygotowaniu. Ponieważ propofol jest emulsją zawierającą lipidy, systemy podawania nierozcieńczonego propofolu należy wymieniać najpóźniej 12 godzin po otwarciu fiolki. Propofolu nie należy podawać przez filtr membranowy w celu sterylnej podania.

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

Termin ważności jest podany na opakowaniu i ma zastosowanie tylko wtedy, gdy przestrzega się powyższej metody przechowywania. Jeżeli termin ważności jest wyrażony jako miesiąc/rok, oznacza to pierwszy dzień danego miesiąca. Fiolki, których zawartość została zamrożona, nie mogą być już stosowane. Fiolka jest przeznaczona do jednorazowego użycia.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Holding B.V.

Kobaltweg 49,
3542 CE Utrecht
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15863

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.08.2009

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.03.2018

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

31 lipiec 2024