

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propofol-Lipuro, 5 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań lub infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml emulsji do wstrzykiwań lub infuzji zawiera 5 mg propofolu.

1 ampułka o pojemności 20 ml zawiera 100 mg propofolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

1 ml emulsji zawiera

Olej sojowy, oczyszczony 50 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań lub infuzji.

Biała mleczna emulsja typu „olej w wodzie”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Propofol-Lipuro 5 mg/ml jest krótko działającym dożylnym lekiem do znieczulenia ogólnego, wskazanym do

- wprowadzenia do znieczulenia ogólnego u dorosłych i dzieci w wieku >1 miesiąca;
- wprowadzenia do znieczulenia w zabiegach diagnostycznych i chirurgicznych u dorosłych oraz dzieci w wieku >1 miesiąca;
- u osób dorosłych do krótkotrwałej sedacji podczas zabiegów diagnostycznych lub chirurgicznych, sam lub w skojarzeniu ze znieczuleniem miejscowym lub regionalnym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Informacje ogólne

Propofol-Lipuro może być podawany tylko w warunkach szpitalnych albo w odpowiednio wyposażonych ośrodkach medycznych, przez lekarzy przeszkolonych w dziedzinie anestezjologii lub intensywnej opieki. Należy stale monitorować układ krążenia oraz czynność oddechową (np. poprzez EKG i pulsoksymetrię), a urządzenia zapewniające drożność dróg oddechowych, aparatura do przeprowadzania sztucznego oddychania oraz inne urządzenia resuscytacyjne 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.

Produkt Propofol-Lipuro 5 mg/ml jest przeznaczony do stosowania u dzieci, młodzieży i osób dorosłych, zwłaszcza wrażliwych na ból, ze względu na mniejszy ból podczas wstrzykiwania w porównaniu z większymi stężeniami.

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.

- *Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego u dorosłych*

W celu wprowadzenia do znieczulenia, Propofol-Lipuro należy stopniowo podawać (20 do 40 mg propofolu co 10 sekund) obserwując reakcje pacjenta, aż do wystąpienia klinicznych cech wskazujących na wystąpienie 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 propofolu na kg masy ciała. Możliwe jest podawanie wielokrotnych wstrzyknień dożylnych w bolusie zgodnie z wymaganiami klinicznymi.

U starszych pacjentów 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, a zatem całkowitą dawkę propofolu można zmniejszyć do 1 mg/kg masy ciała lub mniej. U tych pacjentów produkt należy podawać wolniej (około 4 ml produktu Propofol-Lipuro, czyli 20 mg propofolu co 10 sekund).

- *Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca*

W celu wprowadzenia do znieczulenia Propofol-Lipuro podaje się powoli, aż do wystąpienia klinicznych cech wskazujących na wystąpienie znieczulenia. Dawkowanie powinno być odpowiednio dobrane do wieku oraz (lub) do masy ciała. U większości dzieci w wieku powyżej 8 lat w celu wprowadzenia do znieczulenia wymagana dawka wynosi około 2,5 mg propofolu na kg masy ciała. U dzieci młodszych, w szczególności w wieku od 1 miesiąca do 3 lat wymagana dawka może być większa (od 2,5 do 4 mg propofolu na kg masy ciała).

Produkt Propofol-Lipuro 5 mg/ml jest przeciwwskazany do podtrzymywania znieczulenia (patrz również punkt 4.3).

U pacjentów z III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA zaleca się podawanie mniejszych dawek (patrz również punkt 4.4).

- *Krótkotrwała sedacja i indukcja sedacji podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dorosłych*

W celu uzyskania sedacji podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych należy dobrać dawkę i częstość podawania w zależności od odpowiedzi klinicznej. Do wywołania sedacji u większości pacjentów konieczne jest podanie dawki 0,5 – 1 mg propofolu na kg masy ciała w czasie 1 do 5 minut. Podtrzymanie pożądanego poziomu sedacji osiąga się dobierając odpowiednio szybkość podawania produktu Propofol-Lipuro, używając np. pompy infuzyjnej. U większości pacjentów szybkość podawania wynosi 1,5 – 4,5 mg propofolu na kg masy ciała na godzinę. Dodatkowe bolusy 10 – 20 mg propofolu (2 – 4 ml produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml) można podać 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 dawki oraz szybkości podawania produktu Propofol-Lipuro.

- *Wprowadzenie do znieczulenia w zabiegach diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca*

Wielkość dawki oraz szybkość podawania należy dostosować w zależności od pożądanego poziomu sedacji oraz odpowiedzi klinicznej. W większości przypadków pacjentom z tej grupy wiekowej podaje się 1-2 mg propofolu / kg masy ciała na początku znieczulania.

U pacjentów z III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA konieczne może być podanie mniejszych dawek.

Sposób i czas stosowania

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Propofol-Lipuro podaje się w postaci nierozcieńczonej jako wstrzyknięcie lub poprzez infuzję ciągłą po uprzednim rozcieńczeniu roztworem glukozy 50 mg/ml (5% wagowo-objętościowych) lub roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9% wagowo-objętościowych) (patrz również punkt 6.6).

Przed użyciem należy wstrząsnąć pojemnikiem.

Przed użyciem należy zdezynfekować szyjkę ampułki spirytusem medycznym (aerosem lub nasączonym wacikiem). Po użyciu napoczęte pojemniki należy wyrzucić.

Propofol-Lipuro nie zawiera środków konserwujących i może stanowić podłoże dla wzrostu drobnoustrojów. Dlatego należy pobrać Propofol-Lipuro z zachowaniem aseptyki do sterylnej strzykawki natychmiast po otwarciu ampułki. Natychmiast też należy przystąpić do podawania produktu leczniczego. Należy koniecznie przestrzegać zasad aseptyki podczas podawania, co dotyczy zarówno produktu Propofol-Lipuro jak również zestawu do infuzji.

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

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.

Podawanie produktu Propofol-Lipuro w postaci nierozcieńczonej

W przypadku podawania produktu Propofol-Lipuro w infuzji ciągłej należy zawsze monitorować szybkości podawania przy użyciu odpowiednich urządzeń, np. pompy strzykawkowej. Wszelkie resztki produktu Propofol-Lipuro pozostałe po zakończeniu podawania należy usunąć.

Podawanie produktu Propofol-Lipuro w postaci rozcieńczonej

Do infuzji produktu Propofol-Lipuro w postaci rozcieńczonej należy zawsze używać biurety, licznika kropli, pompy strzykawkowej lub pompy infuzyjnej objętościowej w celu kontroli szybkości infuzji oraz uniknięcia przypadkowej, niekontrolowanej infuzji dużej dawki produktu Propofol-Lipuro w postaci rozcieńczonej.

W trakcie przygotowywania mieszaniny do infuzji należy pamiętać o tym, że maksymalne rozcieńczenie produktu Propofol-Lipuro roztworem glukozy (5% wagowo-objętościowych) lub roztworem chlorku sodu (0,9% wagowo-objętościowych) to 1:4 (minimalne stężenie wynosi 1 mg propofolu/ml).

Mieszaninę należy przygotować z zachowaniem aseptyki bezpośrednio przed podaniem.

W celu zmniejszenia bólu w miejscu wstrzyknięcia, do produktu Propofol-Lipuro można dodać lidokainę. Jedną część roztworu lidokainy 10 mg/ml (1%) wolnej od środków konserwujących można dodać do 40 części produktu Propofol-Lipuro.

Przed podaniem leków zwiotczających mięśnie, takich jak atrakurium lub miwakurium, należy przepłukać system infuzyjny, jeżeli są one podawane poprzez ten sam system infuzyjny co poprzednio Propofol-Lipuro.

Czas stosowania

Propofol-Lipuro 5 mg/ml może być podawany maksymalnie przez 1 godzinę.

4.3 Przeciwwskazania

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

Produkt Propofol-Lipuro 5 mg/ml jest przeciwwskazany:

- do podtrzymania znieczulenia ogólnego,
- do podtrzymania sedacji podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci,
- do sedacji w intensywnej terapii.

Nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu Propofol-Lipuro w tych wskazaniach.

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.

W przypadku stosowania wielokrotnych bolusów do wprowadzenia znieczulenia ogólnego maksymalna ilość tłuszczów nie może przekraczać 150 mg tłuszczu/kg masy ciała na godzinę, co odpowiada 1,5 ml/kg masy ciała na godzinę produktu Propofol-Lipuro.

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

- wskazań do obecności osoby towarzyszącej pacjentowi przy opuszczaniu przez niego miejsca podania propofolu,

- czasu powrotu do wykonywania wymagających umiejętności lub ryzykownych zadań, takich jak prowadzenie pojazdów,
- stosowania innych środków, które mogą mieć działanie uspokajające (np. benzodiazepin, opiatów, alkoholu).

Podobnie jak w przypadku innych środków znieczulających podawanych dożylnie należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością serca, układu oddechowego, nerek lub wątroby, 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; 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.

Podczas podawania propofolu pacjentom 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.

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 powodować ciężką depresję 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

Stosowanie propofolu w celu wywołania sedacji na oddziałach intensywnej terapii (patrz punkt 4.3) 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. Połączenie tych zdarzeń nazwano **zespołem popropofolowym**.

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.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz u pacjentów z innymi stanami, w których stosowanie emulsji tłuszczowych winno wiązać się z zachowaniem szczególnej ostrożności.

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 5 mg/ml 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. Natychmiast należy przystąpić do podawania produktu. Wszystkie czynności związane z pobieraniem i podawaniem produktu należy wykonywać z zachowaniem zasad aseptyki.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 20 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 i 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, 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 nasilenia 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)	Nieświadomość 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 $< 1/10$)	Przejęciowy 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 Brugada (5), (6)
<i>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach:</i>	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Gorączka pooperacyjna

- (1) Poważna bradykardia występuje rzadko. Zgłaszano pojedyncze przypadki progresji bradykardii do asystolii.
- (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 wyższych niż 4 mg/kg mc./godz. do sedacji na oddziale intensywnej terapii.
- (4) Można go zmniejszyć podając środek do dużych żył przedramienia i 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 Brugada – 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 na podtrzymujące leczenie inotropowe.
- (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 wentylacji zastępczej tlenem. Zahamowanie czynności układu sercowo-naczyniowego może wymagać obniżenia głowy pacjenta i, w ciężkich przypadkach, zastosowania płynów zwiększających objętość osocza oraz leków zwężających naczynia krwionośne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania, działanie farmakodynamiczne

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 leku (4 do 6 minut).

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

Pacjenci szybko odzyskują przytomność.

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

Produkt Propofol-Lipuro 5 mg/ml opracowano w celu osiągnięcia redukcji bólu w miejscu wstrzyknięcia. Zostało to jednoznacznie potwierdzone w dwóch badaniach klinicznych – jednym z udziałem dzieci i jednym z udziałem dorosłych.

Farmaceutyczna postać propofolu w mieszanej emulsji zawierającej triglicerydy średnio- i długołańcuchowe prowadzi do mniejszego stężenia wolnego propofolu w fazie wodnej w porównaniu do emulsji zawierających tylko triglicerydy długołańcuchowe. Ta różnica może wyjaśniać mniejszą

częstość występowania bólu i jego mniejsze natężenie obserwowane podczas stosowania produktów Propofol-Lipuro w porównawczych badaniach klinicznych, szczególnie podczas stosowania produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml, ze względu na bardzo małe stężenie wolnego propofolu.

Dzieci i młodzież

Ograniczona liczba badań dotycząca czasu trwania znieczulenia za pomocą propofolu u dzieci wskazuje, że bezpieczeństwo i skuteczność w okresie znieczulania trwającego do 4 godzin jest niezmienną. Doniesienia w piśmiennictwie dotyczące tej populacji dowodzą, że stosowanie propofolu w wydłużonych procedurach nie zmienia 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 od 2 do 4 minut.

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

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

Metabolizm

Metabolizm propofolu, w wyniku którego powstają glukuronidy propofolu oraz glukuronidy i siarczany chinolu, 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 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). Ponadto u noworodków (przedział dawki od 3,7 do 78 ml/kg/min) występowały znaczące różnice międzysobnicze. Z uwagi na te ograniczone dane, wskazujące na znaczną zmienność, dla tej populacji nie można ustalić zalecanych wielkości dawek.

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, 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 zauważono działania teratogenne.

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

Glicerol

Fosfolipidy z jaja kurzego do wstrzykiwań

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

2 lata.

Po pierwszym otwarciu: należy zużyć natychmiast.

Po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: rozcieńczone roztwory należy podawać natychmiast po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Niniejszy produkt leczniczy jest dostarczany w szklanych ampułkach o pojemności 20 ml.

Ampułki z bezbarwnego szkła typu I, zgodnie z Ph. Eur.

Wielkość opakowania:

Szklane ampułki: 5 x 20 ml

6.6 Specjalne środki dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

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

Pojemniki należy wstrząsnąć przed użyciem.

Przeznaczone tylko do jednorazowego użytku u jednego pacjenta. Wszelkie niewykorzystane po pierwszym użyciu resztki produktu należy usunąć.

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

Propofol-Lipuro można mieszać tylko z następującymi produktami leczniczymi: roztwór glukozy 5 mg/ml (5% wagowo-objętościowych) do infuzji, roztwór chlorku sodu 9 mg/ml (9% 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 5 mg/ml (5% wagowo-objętościowych) do infuzji lub roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (9% wagowo-objętościowych) do infuzji poprzez łącznik „Y” należy, w miarę możliwości, prowadzić jak najbliżej miejsca wkłucia.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Adres pocztowy
34209 Melsungen, Niemcy

Tel.: +49/5661/71-0
Faks: +49/5661/71-4567

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 16149

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01-12-2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26-03-2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

26.07.2024