

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propofol Farmak, 20 mg/mL, emulsja do wstrzykiwań/do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL emulsji zawiera 20 mg propofolu.

1 fiolka po 20 mL zawiera 400 mg propofolu.

1 fiolka po 50 mL zawiera 1000 mg propofolu

1 fiolka po 100 mL zawiera 2000 mg propofolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 mL emulsji zawiera 100 mg oleju sojowego oczyszczonego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań/do infuzji

Biała lub prawie biała, jednorodna emulsja

pH 6,0-8,5

osmolalność 270 – 330 mOsmol/kg

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Propofol Farmak, 20 mg/mL jest to krótko działający dożylny lek znieczulający przeznaczony do:

- wprowadzenia i podtrzymania znieczulenia u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 3 lat;
- sedacji dorosłych i dzieci w wieku powyżej 3 lat poddawanych zabiegom diagnostycznym i chirurgicznym, jako pojedynczy produkt leczniczy lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w celu wywołania znieczulenia miejscowego lub regionalnego;
- sedacji pacjentów w wieku powyżej 16 lat wentylowanych mechanicznie na oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Propofol Farmak może być podawany wyłącznie przez lekarzy posiadających wykształcenie w zakresie anestezjologii lub intensywnej terapii. Sedacja lub znieczulenie produktem leczniczym Propofol Farmak nie może być przeprowadzana przez tę samą osobę, która przeprowadza zabieg diagnostyczny lub zabieg chirurgiczny.

Należy stale monitorować wydolność krążeniową i oddechową (np. EKG, pulsoksymetr).

Przez cały czas muszą być łatwo dostępne urządzenia do utrzymania drożności dróg oddechowych pacjenta, zastosowania sztucznej wentylacji, podania dodatkowego tlenu oraz przeprowadzania resuscytacji.

Dawka produktu leczniczego Propofol Farmak powinna być dobrana indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta i zastosowanej premedykacji.

Zazwyczaj, oprócz produktu leczniczego Propofol Farmak, konieczne jest podanie dodatkowych

leków przeciwbólowych.

Nie zaleca się podawania produktu leczniczego Propofol Farmak 20 mg/mL w bolusie.

## ***Dorośli***

### **Wprowadzenie do znieczulenia**

W celu wprowadzenia do znieczulenia podaje się produkt leczniczy Propofol Farmak, dawkując 20-40 mg propofolu co 10 sekund, aż do pojawienia się utraty przytomności.

Większość dorosłych pacjentów w wieku poniżej 55 lat wymaga zazwyczaj podania całkowitej dawki wynoszącej od 1,5 do 2,5 mg propofolu na kg mc.

U pacjentów z III i IV grupą ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA (ang. *American Society of Anesthesiologists*), w szczególności tych z istniejącą wcześniej niewydolnością serca oraz u pacjentów w podeszłym wieku może być konieczne zmniejszenie całkowitej dawki produktu leczniczego Propofol Farmak do 1 mg propofolu/kg mc., wraz ze zmniejszoną szybkością podawania produktu leczniczego Propofol Farmak (około 20 mg propofolu co 10 sekund).

### **Podtrzymanie znieczulenia**

Propofol Farmak 20 mg/mL: znieczulenie można utrzymać podając Propofol Farmak w postaci infuzji ciągłej w celu utrzymania odpowiedniej głębokości znieczulenia. Nie zaleca się podawania leku Propofol Farmak 20 mg/mL w bolusie.

### ***Infuzja ciągła***

W przypadku podtrzymania znieczulenia poprzez wlew ciągły, dawkę i szybkość należy dostosować indywidualnie. Dawka wymagana do utrzymania odpowiedniego poziomu znieczulenia wynosi 4–12 mg propofolu na kilogram masy ciała na godzinę.

U pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów w złym stanie ogólnym lub hipowolemią oraz pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA dawkę produktu leczniczego Propofol Farmak można zmniejszyć do maksymalnie 4 mg propofolu/kg mc./h.

## ***Dzieci i młodzież***

### **Wprowadzenie do znieczulenia**

Propofol Farmak 20 mg/mL nie jest wskazany do wprowadzenia do znieczulenia u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

W celu wprowadzenia do znieczulenia, dawkę Propofol Farmak należy podawać powoli, stopniowo zwiększając dawkę, aż do wystąpienia objawów klinicznych wskazujących na rozpoczęcie działania znieczulenia. Dawkę należy dostosować uwzględniając wiek i (lub) masę ciała. U większości dzieci w wieku powyżej 8 lat do wprowadzenia do znieczulenia wymagana dawka wynosi około 2,5 mg propofolu/kg mc. produktu leczniczego Propofol Farmak. U młodszych dzieci, w szczególności w wieku od 1 miesiąca do 3 lat, wymagana dawka może być większa (od 2,5 do 4 mg/kg mc.).

U pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA zaleca się stosowanie mniejszych dawek (patrz także punkt 4.4).

### **Podtrzymanie znieczulenia**

Propofol Farmak 20 mg/mL nie jest wskazany do podtrzymania znieczulenia u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

Propofol Farmak 20 mg/mL: znieczulenie można podtrzymać u dzieci w wieku powyżej 3 lat, podając Propofol Farmak w infuzji w celu utrzymania wymaganej głębokości znieczulenia. Nie ma jeszcze wystarczających informacji dotyczących stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

Wymagane dawki różnią się znacznie u poszczególnych pacjentów, ale dawki w zakresie od 9 do 15 mg/kg mc./h zwykle pozwalają osiągnąć wymaganą głębokość znieczulenia. U młodszych dzieci, zwłaszcza w wieku od 1 miesiąca do 3 lat, może być wymagana większa dawka.

U pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA zaleca się stosowanie mniejszych dawek (patrz także punkt 4.4).

#### ***Sedacja u pacjentów w wieku powyżej 16 lat na oddziałach intensywnej terapii***

W celu sedacji pacjentów wentylowanych mechanicznie w trakcie intensywnej opieki medycznej zaleca się podawanie produktu leczniczego Propofol Farmak w ciągłej infuzji dożylniej. Dawkę należy dostosować w zależności od wymaganego poziomu sedacji. Zadowalający poziom sedacji osiąga się zazwyczaj stosując szybkość podawania w zakresie od 0,3 do 4,0 mg propofolu/kg mc./h (patrz punkt 4.4).

Nie zaleca się podawania propofolu za pomocą systemu infuzji kontrolowanej docelowo (ang. target controlled infusion, TCI) w celu sedacji na oddziale intensywnej terapii.

#### ***Sedacja podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dorosłych***

Podczas podawania produktu leczniczego Propofol Farmak, pacjent musi być stale monitorowany w kierunku objawów obniżenia ciśnienia krwi, niedrożności dróg oddechowych i niedoboru tlenu, a pod ręką przez cały czas powinien być gotowy do użycia standardowy sprzęt ratunkowy.

W celu wywołania sedacji podaje się dawki od 0,5 do 1,0 mg propofolu/kg mc. w czasie od 1 do 5 minut. Podtrzymanie wymaganego poziomu sedacji można osiągnąć dobierając odpowiednio szybkość infuzji produktu leczniczego Propofol Farmak. U większości pacjentów wymagane będzie zastosowanie od 1,5 do 4,5 mg propofolu/kg mc./h.

Propofol Farmak 10 mg/mL: w razie konieczności szybkiego zwiększenia stopnia sedacji, wlew można uzupełnić podaniem bolusa w dawce 10–20 mg.

U pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA może być wymagane zmniejszenie szybkości podawania produktu leczniczego Propofol Farmak. U pacjentów w wieku powyżej 55 lat może być również wymagane zastosowanie mniejszych dawek tego produktu leczniczego.

#### ***Uwaga***

U pacjentów w podeszłym wieku do wprowadzenia do znieczulenia lekiem Propofol Farmak wymagane są mniejsze dawki. Należy wziąć pod uwagę stan ogólny i wiek pacjenta. Zmniejszoną dawkę należy podawać wolniej i zwiększać ją w zależności od reakcji pacjenta.

W przypadku stosowania produktu leczniczego Propofol Farmak w celu podtrzymania znieczulenia i sedacji należy także zmniejszyć szybkość infuzji i wybrane stężenie propofolu we krwi. U pacjentów z grup ryzyka ASA III i IV konieczne jest dalsze zmniejszenie dawki i szybkości infuzji. Pacjentom w podeszłym wieku nie należy podawać wstrzyknięć w bolusie (pojedynczym lub wielokrotnym), ponieważ może to spowodować depresję krążeniową i oddechową.

#### ***Sedacja podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci w wieku powyżej 3 lat***

Propofol Farmak 20 mg/mL nie jest wskazany do stosowania w zabiegach chirurgicznych i diagnostycznych u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

Dawka i częstotliwość podawania powinny być dostosowane w zależności od wymaganego poziomu sedacji oraz odpowiedzi klinicznej pacjenta. Do wywołania wstępnej sedacji u większości dzieci i młodzieży wymagane jest podanie dawki od 1 do 2 mg propofolu/kg mc. Podtrzymanie wymaganego poziomu sedacji osiąga się dobierając odpowiednio szybkość infuzji produktu leczniczego Propofol Farmak. U większości pacjentów wymagane jest zastosowanie od 1,5 do 9 mg propofolu/kg mc./h.

U pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA może być wymagane zastosowanie mniejszych dawek.

**Propofol Farmak nie może być stosowany do sedacji dzieci i młodzieży w wieku 16 lat lub młodszych w ramach intensywnego leczenia.**

### **Sposób podawania**

Propofol Farmak przeznaczony jest do podania dożylnego.

Propofol Farmak 20 mg/mL podaje się dożylnie w postaci ciągłego wlewu. Nie należy rozcieńczać produktu leczniczego Propofol Farmak 20 mg/mL.

Ampułki/fiolki należy wstrząsnąć przed użyciem.

Przed użyciem szyjkę ampułki i/lub gumowy korek fiolki należy zdezynfekować alkoholem w aerozolu lub wacikiem nasączonym alkoholem. Otwarte pojemniki należy wyrzucić po użyciu.

Propofol Farmak nie zawiera przeciwbakteryjnych substancji konserwujących i może sprzyjać szybkiemu wzrostowi drobnoustrojów.

Po otwarciu ampułki lub przekłuciu fiolki zawartość należy pobrać w sposób aseptyczny umieścić w jałowej strzykawce lub systemie infuzyjnym. Należy natychmiast rozpocząć podawanie. Przez cały okres infuzji należy zachować sterylność zarówno produktu leczniczego Propofol Farmak jak i sprzętu do infuzji.

Wszelkie produkty lecznicze lub płyny infuzyjne dodane do linii Propofol Farmak należy podawać blisko miejsca wprowadzenia kaniuli.

Produktu leczniczego Propofol Farmak nie wolno podawać przez zestaw infuzyjny wyposażony w filtry mikrobiologiczne.

Zawartość fiolki lub ampułki oraz odpowiedni system infuzyjny są przeznaczone wyłącznie **do jednorazowego użycia u jednego pacjenta.**

### Wlew nierozcieńczonego produktu leczniczego Propofol Farmak

W przypadku wlewu nierozcieńczonego produktu leczniczego Propofol Farmak należy zawsze stosować strzykawkową pompę infuzyjną lub objętościową pompę infuzyjną w celu kontrolowania szybkości wlewu.

Zgodnie z ustaleniami dotyczącymi pozajelitowego podawania wszelkiego rodzaju emulsji olejowych, czas stosowania jednego systemu infuzyjnego do ciągłej infuzji produktu leczniczego Propofol Farmak nie może przekraczać 12 godzin. Po zakończeniu wlewu, ale nie później niż po upływie 12 godzin, nie wolno już używać pozostałego produktu leczniczego Propofol Farmak ani systemu infuzyjnego; w razie potrzeby należy wymienić system infuzyjny.

System infuzyjny należy przepłukać przed podaniem środków zwiotczających mięśnie, takich jak atrakurium i miwakurium, w przypadku stosowania tego samego systemu infuzyjnego dla produktu leczniczego Propofol Farmak.

### Czas podawania

Propofol Farmak może być podawany u jednego pacjenta maksymalnie przez 7 dni.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Propofol Farmak jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością na propofol, orzeszki ziemne, soję lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Propofolu nie wolno stosować u pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych w celu wywołania sedacji podczas intensywnej opieki medycznej (patrz punkt 4.4).

Propofol Farmak 20 mg/mL: Znieczulenie u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania Propofol Farmak do sedacji w trakcie zabiegów chirurgicznych i diagnostycznych należy stale monitorować pacjentów pod kątem pierwszych objawów niedociśnienia tętniczego, niedrożności dróg oddechowych i desaturacji tlenem.

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych o działaniu uspokajającym, po zastosowaniu Propofolu Farmak do sedacji pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym mogą wystąpić ruchy mimowolne. Może to zagrazić powodzeniu zabiegów wymagających unieruchomionego pacjenta.

Zgłaszano przypadki nadużywania i uzależnienia od propofolu, zwłaszcza przez fachowy personel medyczny. Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych do znieczulenia ogólnego, nie wolno stosować propofolu bez zabezpieczenia dróg oddechowych, w przeciwnym razie istnieje ryzyko wystąpienia śmiertelnych powikłań oddechowych.

Po zastosowaniu Propofolu Farmak przed wypisaniem pacjenta do domu należy upewnić się, że jest w pełni wybudzony ze znieczulenia. W pojedynczych przypadkach może wystąpić stan nieprzytomności pooperacyjnej związany ze stosowaniem Propofolu Farmak, któremu może towarzyszyć zwiększone napięcie mięśniowe. Chociaż przytomność powraca samoistnie, nieprzytomnego pacjenta należy pozostawić pod uważną obserwacją.

Działanie niepożądane wywołane przez propofol nie utrzymują się na ogół dłużej niż 12 godzin. Podczas objaśniania pacjentowi działania produktu leczniczego Propofol Farmak oraz udzielania zaleceń po zabiegu należy wziąć pod uwagę rodzaj zabiegu, stosowane jednocześnie produkty lecznicze, wiek i stan pacjenta:

- Pacjent powinien być odprowadzony do domu;
- Należy poinformować pacjenta, kiedy będzie mógł ponownie wykonywać czynności wysokiego ryzyka wymagające sprawności manualnej lub zręczności (np. prowadzenie pojazdów);
- Należy poinformować pacjenta, że stosowanie innych leków o działaniu uspokajającym (np. benzodiazepiny, opiaty, alkohol) może przedłużyć i nasilić działania niepożądane.

Tak jak w przypadku innych dożylnych leków znieczulających, Propofol Farmak należy podawać wolniej niż zwykle i ze szczególną ostrożnością (patrz punkt 4.2) podczas stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności serca, oddychania, nerek lub wątroby oraz u pacjentów z hipowolemią lub osłabionych. Jeśli to możliwe, przed podaniem należy wyrównać niewydolność serca, układu krążenia i oddechowego, a także hipowolemię.

Propofolu Farmak nie należy podawać pacjentom z ciężkim uszkodzeniem mięśnia sercowego, chyba że ze szczególną ostrożnością oraz zapewnionym intensywnym monitorowaniem.

Wyraźny spadek ciśnienia krwi może wymagać podania substytutów osocza, w razie potrzeby leków zwężających naczynia krwionośne i wolniejszego podawania leku Propofol Farmak. U pacjentów ze zmniejszonym przepływem krwi lub mózgową lub z hipowolemią należy wziąć pod uwagę możliwość znacznego spadku ciśnienia krwi. Klirens propofolu jest zależny od przepływu krwi, dlatego też, jednoczesne podawanie leków spowalniających pracę serca zmniejszy także klirens propofolu.

Propofol nie wykazuje działania wagalitycznego. Zgłaszano przypadki bradykardii, niekiedy z ciężkimi skutkami (asystolia). Należy rozważyć dożylnie podanie leku przeciwcholinergicznego przed wprowadzeniem Propofolu Farmak lub w trakcie podtrzymywania znieczulenia, zwłaszcza w sytuacjach, w których może przeważać napięcie nerwu błędnego lub kiedy propofol jest stosowany w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi mogącymi powodować bradykardię.

Stosowanie Propofolu Farmak u osób chorych na padaczkę może wywołać napad drgawkowy.

Przed wielokrotnym lub długotrwałym (> 3 godziny) zastosowaniem propofolu u małych dzieci (wiek < 3 lat) i kobiet w ciąży należy rozważyć korzyści i ryzyko planowanego zabiegu, ponieważ w badaniach przedklinicznych odnotowano przypadki neurotoksyczności - patrz punkt 5.3.

### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się stosowania Propofolu Farmak u noworodków, ponieważ brak jest wystarczających danych w tej populacji pacjentów.

Dane farmakokinetyczne (patrz punkt 5.2) wskazują, że klirens jest znacząco zmniejszony u noworodków z bardzo wysoką zmiennością międzyosobniczą. Podczas podawania dawek zalecanych u starszych dzieci może wystąpić względne przedawkowanie prowadzące do poważnej depresji sercowo-naczyniowej (patrz punkt 4.8).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Propofol Farmak u dzieci w wieku poniżej 3 lat, ponieważ dawkę 20 mg/mL trudno jest odpowiednio zwiększać u małych dzieci ze względu na potrzebne skrajnie małe ilości produktu leczniczego.

Propofolu nie wolno stosować u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych w celu uzyskania sedacji na oddziałach intensywnej opieki medycznej, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania propofolu w celu uzyskania sedacji w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).

### **Informacje dotyczące leczenia na oddziale intensywnej opieki medycznej**

Stosowanie propofolu w infuzji do sedacji na oddziałach intensywnej opieki medycznej może powodować wystąpienie zespołu zaburzeń metabolicznych i niewydolności wielonarządowej, które mogą prowadzić do zgonu.

Ponadto zgłaszano również występowanie następujących działań niepożądanych: kwasica metaboliczna, rabdomioliza, hiperkaliemia, hepatomegalia, niewydolność nerek, hiperlipidemia, zaburzenia rytmu serca, zapis EKG odpowiadający zespołowi Brugadów (uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach przedsercowych prawej strony [V1-V3] w kształcie siodła lub namiotu, po których następuje odwrócenie fali T) oraz (lub) gwałtownie postępująca niewydolność serca, nieodpowiadająca na leczenie wspomagające lekami inotropowymi.

Zespół tych objawów nazywany jest „zespołem infuzji propofolu” (ang. *propofol infusion syndrome*, [PRIS]). Takie objawy obserwowano częściej u pacjentów z ciężkimi urazami głowy i u dzieci z zakażeniem dróg oddechowych, którym podawano wyższe dawki propofolu, przekraczające zalecane dawki stosowane do sedacji dorosłych pacjentów na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Następujące czynniki mogą zwiększać ryzyko wystąpienia wymienionych działań niepożądanych: niskie nasycenie tkanek tlenem, ciężkie uszkodzenia neurologiczne i (lub) sepsa, stosowanie dużych dawek jednego lub wielu z następujących produktów leczniczych – leki obkurczające naczynia krwionośne, steroidy, leki inotropowe i (lub) propofol (zwykle w dawkach przekraczających 4 mg propofolu/kg mc./h przez ponad 48 godzin).

Lekarz przepisujący produkt leczniczy powinien mieć świadomość takich potencjalnych działań niepożądanych u pacjentów obciążonych wymienionymi powyżej czynnikami ryzyka, a jeśli takie objawy wystąpią, musi natychmiast przerwać podawanie propofolu. Wszystkie produkty lecznicze stosowane do sedacji lub inne produkty lecznicze stosowane na oddziale intensywnej opieki medycznej, należy uważnie dobierać tak, aby zapewnić optymalną podaż tlenu oraz utrzymanie parametrów hemodynamicznych. W przypadku takich zmian w terapii pacjenci z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym powinni otrzymywać odpowiednie produkty lecznicze wspomagające perfuzję mózgową. Lekarz prowadzący powinien również zapewnić, w miarę możliwości, aby nie przekraczać dawki propofolu 4 mg/kg mc./godzinę.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania propofolu pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz innymi schorzeniami wymagającymi ostrożności podczas stosowania emulsji tłuszczowych.

W przypadku stosowania Propofolu Farmak u pacjentów ze szczególnym ryzykiem przeciążenia tłuszczami, zaleca się monitorowanie stężenia tłuszczów we krwi. Jeśli wyniki monitorowania wskazują na zaburzenia metabolizmu lipidów, dawkę Propofolu Farmak należy odpowiednio dostosować. U pacjentów otrzymujących jednocześnie pozajelitowe odżywianie tłuszczowe należy zmniejszyć całkowitą ilość podawanych tłuszczów, uwzględnić ilość tłuszczów zawartych w produkcie leczniczym Propofol Farmak: 1 mL produktu leczniczego Propofol Farmak zawiera 0,1 g tłuszczu.

#### *Dodatkowe środki ostrożności*

Należy zachować ostrożność podczas stosowania propofolu u pacjentów z chorobą mitochondrialną. Pacjenci ci mogą być narażeni na zaostrzenie objawów tej choroby podczas znieczulenia, operacji i opieki na oddziale intensywnej opieki medycznej. W tej grupie pacjentów zaleca się zapewnienie normotermii, dostarczenia węglowodanów i dobrego nawodnienia. Pierwsze objawy zaostrzenia choroby mitochondrialnej i „zespołu infuzji propofolu” mogą być podobne.

Propofol Farmak nie zawiera przeciwbakteryjnych substancji konserwujących i może sprzyjać szybkiemu wzrostowi drobnoustrojów. Wersenian disodowy tworzy kompleksy chelatowe z jonami metali, w tym cynku, i dlatego zmniejsza tempo rozwoju drobnoustrojów. Podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego Propofol Farmak należy rozważyć konieczność dodatkowego podawania cynku, szczególnie u pacjentów ze skłonnością do niedoboru cynku, np. z oparzeniami, biegunką i (lub) ciężką sepsą.

W przypadku podawania leku Propofol Farmak jednocześnie z lidokainą należy pamiętać, że lidokainy nie wolno podawać w przypadku dziedzicznej ostrej porfirii.

#### **Propofol Farmak zawiera sól**

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

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Propofol Farmak można stosować w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w znieczuleniu (z lekami stosowanymi w premedykacji, lekami zwiotczającymi mięśnie, wziewnymi lekami znieczulającymi oraz lekami przeciwbólowymi i miejscowymi lekami znieczulającymi).

W przypadkach procedur związanych ze znieczuleniem regionalnym może być wymagane zastosowanie mniejszych dawek leku Propofol Farmak. Dotąd nie stwierdzono oznak występowania ciężkich interakcji.

Należy wziąć po uwagę, że niektóre ww. leki mogą obniżyć ciśnienie krwi lub zaburzyć oddychanie, więc przy jednoczesnym zastosowaniu leku Propofol Farmak mogą wystąpić addytywne działania. Zgłaszano przypadki wystąpienia znacznego niedociśnienia tętniczego po wprowadzeniu do znieczulenia za pomocą propofolu u pacjentów leczonych ryfampicyną. Po dodatkowej premedykacji opioidami, działanie uspokajające propofolu może być nasilone i utrzymywać się dłużej, a bezdech może być częstszy i dłuższy.

Zaobserwowano, że pacjentom przyjmującym walproinian należy podawać mniejsze dawki propofolu. W przypadku jednoczesnego przyjmowania obu leków można rozważyć zmniejszenie dawki propofolu.

U pacjentów przyjmujących midazolam zaobserwowano konieczność stosowania mniejszych dawek propofolu. Jednoczesne podawanie propofolu z midazolamem może powodować nasiloną sedację i depresję oddechową. W przypadku jednoczesnego stosowania, należy rozważyć zmniejszenie dawki propofolu.

Jednoczesne podawanie deksmedetomidyny może powodować nasilenie działania. W przypadku stosowania deksmedetomidyny może być konieczne zmniejszenie dawki propofolu wymaganej do sedacji.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania propofolu podczas ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Produktu leczniczego Propofol Farmak nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to absolutnie konieczne.

Propofol Farmak przenika przez łożysko i może powodować osłabienie funkcji życiowych u noworodków (patrz również punkt 5.3).

Propofol może być stosowany jako środek znieczulający podczas zabiegu przerwania ciąży.

Należy unikać stosowania dużych dawek (więcej niż 2,5 mg/kg mc. w celu wprowadzenia znieczulenia lub 6 mg/kg mc./h w celu podtrzymania znieczulenia).

##### Karmienie piersią

Badania z udziałem kobiet karmiących piersią wykazały, że propofol w małym stopniu przenika do mleka ludzkiego. Dlatego też, matki nie powinny karmić piersią przez okres do 24 godziny po zakończeniu podawania propofolu. Pokarm zebrany w tym okresie należy wyrzucić.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po podaniu produktu leczniczego Propofol Farmak pacjent powinien znajdować się przez odpowiedni czas pod obserwacją. Pacjenci powinni być poinformowani, że po podaniu produktu leczniczego Propofol Farmak ich zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być przez pewien czas ograniczona. Pacjent nie powinien być wypisany do domu bez towarzyszącej mu osoby oraz należy go poinformować o konieczności unikania picia alkoholu.

Takie działanie propofolu nie jest zazwyczaj stwierdzane po upływie ponad 12 godzin (patrz punkt 4.4).

#### 4.8 Działania niepożądane

Wprowadzenie do znieczulenia i jego podtrzymanie lub sedacja z zastosowaniem propofolu przebiegają na ogół łagodnie z niewielkimi oznakami pobudzenia. Najczęściej obserwowane działania niepożądane propofolu, to przewidywane farmakologicznie działania niepożądane leków znieczulających i uspokajających, takie jak niedociśnienie tętnicze i depresja oddechowa. Rodzaj, nasilenie i częstość działań niepożądanych obserwowanych u pacjentów otrzymujących propofol mogą być związane ze stanem zdrowia pacjenta, rodzajem zabiegu oraz z zastosowanymi procedurami terapeutycznymi.

Zastosowano następujące definicje częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W szczególności zaobserwowano następujące działania niepożądane:

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Anafilaksja – może obejmować obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień i niedociśnienie tętnicze

	Częstość nieznana	Wstrząs anafilaktyczny
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Częstość nieznana	Kwasica metaboliczna <sup>5</sup> , hiperkaliemia <sup>5</sup> , hiperlipidemia <sup>5</sup>
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	Częstość nieznana	Nastroj euforyczny, nadużywanie i uzależnienie od produktu leczniczego <sup>8</sup>
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Często	Spontaniczne ruchy i drżenie mięśni podczas wprowadzania znieczulenia, ból głowy podczas wybudzania ze znieczulenia
	Rzadko	Napady przypominające padaczkę, w tym drgawki i opistotonus podczas wprowadzenia, podtrzymywania i wybudzania ze znieczulenia (bardzo rzadko opóźnione o kilka godzin do kilku dni). Zawroty głowy, drżenie i uczucie zimna podczas wybudzania ze znieczulenia
	Bardzo rzadko	Pooperacyjna utrata przytomności (patrz także punkt 4.4)
	Częstość nieznana	Ruchy mimowolne
<i>Zaburzenia serca</i>	Często	Bradykardia <sup>1</sup>
	Bardzo rzadko	Obrzęk płuc
	Częstość nieznana	Arytmia <sup>5</sup> , niewydolność serca <sup>5,7</sup>
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Często	Niedociśnienie tętnicze <sup>2</sup>
	Niezbyt często	Zakrzepica i zapalenie żył
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Często	Przemijający bezdech, kaszel, czkawka podczas wprowadzenia do znieczulenia
	Niezbyt często	Kaszel podczas podtrzymywania znieczulenia
	Rzadko	Kaszel w fazie wybudzania ze znieczulenia
	Częstość nieznana	Depresja oddechowa (zależna od dawki)
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Często	Czkawka podczas wprowadzenia do znieczulenia, nudności lub wymioty podczas wybudzania ze znieczulenia
	Bardzo rzadko	Zapalenie trzustki
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	Częstość nieznana	Hepatomegalia <sup>5</sup> , zapalenie wątroby, ostra niewydolność wątroby <sup>10</sup>
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	Częstość nieznana	Rabdomioliza <sup>3,5</sup>
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	Bardzo rzadko	Odbarwienie moczu po przedłużonym podawaniu propofolu
	Częstość nieznana	Niewydolność nerek <sup>5</sup>
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>	Bardzo rzadko	Odhamowanie seksualne podczas wybudzania
	Częstość nieznana	Priapizm

<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Bardzo często	Ból w miejscu podania podczas pierwszego wstrzyknięcia <sup>4</sup>
	Często	Uderzenia gorąca podczas wprowadzenia znieczulenia
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje tkankowe oraz martwica tkanek <sup>9</sup> po przypadkowym podaniu poza naczynie krwionośne
	Częstość nieznana	Ból w miejscu podania, obrzęk po przypadkowym podaniu poza naczynie krwionośne
<i>Badania diagnostyczne</i>	Częstość nieznana	Zapis elektrokardiogramu odpowiadający zespołowi Brugadów <sup>5,6</sup>
<i>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach</i>	Bardzo rzadko	Gorączka w okresie pooperacyjnym

- <sup>1</sup> Ciężka bradykardia występuje rzadko. Zgłaszano pojedyncze przypadki o progresji w kierunku asystolii.
- <sup>2</sup> Czasem niedociśnienie tętnicze może wymagać uzupełnienia objętości krwi i zmniejszenia szybkości podawania Propofolu Farmak.
- <sup>3</sup> Bardzo rzadko zgłaszano występowanie rabdomiolizy, przy dawkach propofolu większych niż 4 mg propofolu/kg mc./h podawanych do sedacji na oddziale intensywnej opieki.
- <sup>4</sup> Ból miejscowy podczas podawania można zmniejszyć podając do większych żył przedramienia i zgięcia łokciowego. Jednoczesne podawanie lidokainy wraz z produktem leczniczym Propofol Farmak może również zmniejszyć miejscowy ból.
- <sup>5</sup> Połączenie tych działań niepożądanych zgłaszano jako „zespół infuzji propofolu” i może on wystąpić u ciężko chorych osób, u których występuje często kilka czynników ryzyka wystąpienia tych działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).
- <sup>6</sup> Zmiany w zapisie elektrokardiogramu odpowiadający zespołowi Brugadów obejmują uniesienie odcinka ST oraz odwrócenie załamek T.
- <sup>7</sup> Szybko postępująca niewydolność serca (w niektórych przypadkach zakończona zgonem) była obserwowana u dorosłych pacjentów, taka niewydolność serca często nie odpowiada na leczenie wspomagające lekami inotropowymi.
- <sup>8</sup> Zgłaszano przypadki nadużywania i uzależnienia od propofolu, zwłaszcza przez fachowy personel medyczny.
- <sup>9</sup> Zgłaszano przypadki martwicy tkanek w miejscach, gdzie żywotność tkanek była zagrożona.
- <sup>10</sup> Zarówno po długotrwałym, jak i krótkotrwałym leczeniu oraz u pacjentów bez współistniejących czynników ryzyka.

Po jednoczesnym podaniu lidokainy mogą wystąpić następujące działania niepożądane: zawroty głowy, wymioty, senność, drgawki, bradykardia, arytmia i wstrząs.

Olej sojowy może wywoływać reakcje alergiczne.

#### 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

Przedawkowanie może prowadzić do osłabienia czynności układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. W przypadku bezdechu konieczne jest zastosowanie sztucznej wentylacji. Depresja czynności układu sercowo-naczyniowego może wymagać ułożenia pacjenta z głową poniżej klatki piersiowej i (lub) podania substytutów osocza oraz leków zwężających naczynia krwionośne.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Po dożylnym wstrzyknięciu leku Propofol Farmak szybko następuje efekt nasenny. Czas rozpoczęcia zależy od szybkości wstrzyknięcia i zwykle wynosi 30–40 sekund. Czas działania jest krótki (4–6 minut) ze względu na szybki metabolizm i wydalanie. Podobnie jak w przypadku wszystkich leków do znieczulenia ogólnego, dokładny mechanizm działania nie jest w pełni znany. Zakłada się jednak, że propofol wywiera działanie uspokajające lub znieczulające poprzez dodatnią modulację hamującego działania neuroprzekaźnika GABA za pośrednictwem receptorów GABAA kontrolowanych przez ligandy.

W przypadku przestrzegania zaleconego schematu dawkowania można wykluczyć wystąpienie klinicznie znaczącej kumulacji propofolu po powtarzanych wstrzyknięciach lub po podaniu w infuzji ciągłej.

Ograniczone badania dotyczące czasu działania znieczulenia z wykorzystaniem propofolu u dzieci wskazują, że bezpieczeństwo i skuteczność pozostają niezmiennione przez okres do 4 godzin.

Dane z piśmiennictwa potwierdzają, że bezpieczeństwo i skuteczność propofolu u dzieci utrzymują się nawet podczas dłuższych zabiegów.

Większość pacjentów szybko odzyskuje przytomność po znieczuleniu.

Bradykardia i hipotensja obserwowane podczas indukcji mogą być spowodowane przez działanie wagotoniczne lub hamowanie aktywności nerwów współczulnych. Jednakże, w trakcie podtrzymywania znieczulenia hemodynamika zazwyczaj powraca do normalnego stanu.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Propofol wiąże się z białkami osocza w około 98%. Po podaniu dożylnym początkowy poziom we krwi (faza alfa) charakteryzuje się gwałtownym spadkiem ze względu na szybką dystrybucję w organizmie. Okres półtrwania fazy alfa wynosi 1,8–4,1 minuty.

W fazie eliminacji lub fazie beta spadek poziomu we krwi jest wolniejszy. Obliczono, że okres półtrwania w tej fazie wynosi 34–64 minuty.

Po dłuższym okresie obserwacji można zidentyfikować tak zwany przedział głęboki. Okres półtrwania dla tej fazy (fazy gamma) przebiegu poziomu we krwi wynosi 184–382 minuty.

Początkowa objętość dystrybucji  $V$  wynosi 22–76 L, całkowita objętość dystrybucji  $V_{d\beta}$  wynosi 387–1587 L.

Propofol jest dystrybuowany do wielu tkanek ustroju i szybko eliminowany (całkowity klirens: od 1,5 do 2 L/min). Eliminacja odbywa się w wyniku procesów metabolicznych, głównie w wątrobie, gdzie jest zależna od przepływu krwi, poprzez tworzenie nieaktywnych połączeń propofolu i chinolu, które są następnie wydalane z moczem.

Po pojedynczej dawce dożylniej 3 mg propofolu/kg mc. klirens propofolu/kg mc. wzrastał wraz z

wiekami następująco: mediana klirensu była znacznie niższa u noworodków w wieku poniżej 1 miesiąca życia (n=25) (20 mL/kg mc./min) w porównaniu do starszych dzieci (n=36, przedział wiekowy od 4 miesięcy do 7 lat). Ponadto, zmienność międzyosobnicza była znaczna u noworodków (przedział od 3,7 do 78 mL/kg mc./min). Z powodu tych ograniczonych danych, które wskazują na istotną zmienność, nie można zalecić dawek dla tej grupy wiekowej.

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

Propofol jest metabolizowany głównie w wątrobie. Jako metabolity występują glukuronidy propofolu oraz glukuronidy i koniugaty siarczanowe 2,6-diizopropyl-1,4-chinolu. 40% podanej dawki ma postać glukuronidu propofolu. Wszystkie metabolity są nieaktywne. Około 88% podanego propofolu jest wydalane z moczem w postaci metabolitów, ok. 0,3% w postaci niezmięnionej w odchodach.

#### *Biodostępność:*

Podanie dożylnie: 100%

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

#### *Ostra toksyczność*

Dożylne LD<sub>50</sub> u myszy wynosi 53, u szczura 42 mg propofolu/kg masy ciała.

#### *Przewlekła toksyczność*

Badania toksyczności przewlekłej przeprowadzono na szczurach i psach. Dawki 10–30 mg propofolu/kg mc. podawano codziennie lub 2–3 razy w tygodniu w postaci wlewu przez okres do jednego miesiąca. Nie wykryto żadnych skutków toksycznych ani zmian patologicznych.

#### *Działanie mutagenne*

Badania *in vitro* na *Salmonella thyphimurium* (test Ames) i *Saccharomyces cerevisiae*, a także badania *in vivo* na myszach i chomikach chińskich nie wykazały działania mutagennego.

#### *Toksyczność reprodukcyjna*

Propofol Farmak przenika przez łożysko. Badania toksyczności dla zarodków na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogenego.

Opublikowane badania na zwierzętach (w tym na naczelnych) wskazują, że stosowanie środków znieczulających w dawkach powodujących znieczulenie lekkie do umiarkowanego w okresie szybkiego wzrostu mózgu lub synaptogenezy powoduje utratę komórek w rozwijającym się mózgu, co może być związane z długo utrzymującymi się deficytami poznawczymi. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nieklinicznych nie jest znane.

Propofol Farmak przenika do mleka. Brak doświadczenia w stosowaniu leku u ludzi w okresie ciąży i karmienia piersią.

#### *Rakotwórczość*

Nie przeprowadzono długoterminowych badań nad potencjałem rakotwórczym.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Olej sojowy oczyszczony  
Fosfolipidy jajeczne  
Glicerol

Sodu wodorotlenek  
Disodu edetynian  
Woda do wstrzykiwań

## 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktów leczniczych hamujących przewodnictwo w płytce nerwowo-mięśniowej (atrakurium, miwakurium) nie należy podawać bezpośrednio po produkcie Propofol Farmak bez uprzedniego przepłukania zestawu do wlewów lub wkłucia dożylnego.

Nie mieszać tego produktu leczniczego z produktami leczniczymi innymi niż wymienionymi w punkcie 6.6.

## 6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu i/lub rozcieńczeniu: zużyć natychmiast.

## 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

### Propofol Farmak 20 mg/mL

- fiolka z bezbarwnego szkła (typ I) o pojemności 20 mL z korkiem z gumy bromobutyłowej z aluminiowym uszczelnieniem, po 1 fiolece lub 5 fiolek w tekturowym pudełku.
- fiolka z bezbarwnego szkła (typ I) o pojemności 50 mL i 100 mL z korkiem z gumy bromobutyłowej z aluminiowym uszczelnieniem, po 1 fiolece lub 10 fiolek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

### **Propofol Farmak 20 mg/mL**

Propofol Farmak można podawać przez trójnik typu Y blisko miejsca wstrzyknięcia w formie infuzji następujących leków:

- Roztwór glukozy 50 mg/mL (5%) do infuzji;
- Chlorek sodu 9 mg/mL (0,9%) roztwór do infuzji;
- Glukoza 40 mg/mL (4%) z chlorkiem sodu 1,8 mg/mL (0,18%) roztworem do infuzji.

Możliwe jest jednoczesne podawanie leku Propofol Farmak 20 mg/mL razem z lidokainą 1% lub lidokainą 0,5%.

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

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmak International Sp. z o.o.  
ul. Koszykowa 65  
00-667 Warszawa

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 28709

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05/02/2025

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

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

16/04/2026