

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PLOFED 1%, 10 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml emulsji do wstrzykiwań / do infuzji zawiera 10 mg propofolu (*Propofolum*).
Każda fiolka zawiera 200 mg propofolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: olej sojowy oczyszczony.
Każdy 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

Nieprzezroczysta, biała lub prawie biała emulsja

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Plofed 1% jest krótko działającym, dożylnym środkiem znieczulającym stosowanym:

- w celu wprowadzenia i podtrzymania znieczulenia ogólnego u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca,
- jako lek uspokajający podczas oddychania kontrolowanego u pacjentów w wieku powyżej 16 lat wymagających intensywnej terapii,
- w celu wywołania uspokojenia u pacjentów poddawanych zabiegom diagnostycznym i chirurgicznym, w monoterapii lub w skojarzeniu ze znieczuleniem miejscowym lub regionalnym, u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego

Dorośli

Pacjentom z premedykacją lub bez niej zaleca się podawanie propofolu we wstrzyknięciach (bolus) lub w infuzji dożylniej, dawkując zależnie od reakcji pacjenta, aż do wystąpienia klinicznych cech znieczulenia (u przeciętnie zdrowego pacjenta około 40 mg, czyli 4 ml produktu, co 10 sekund).

- Dla większości pacjentów dorosłych w wieku poniżej 55 lat: zazwyczaj wystarczającą dawką propofolu jest 1,5 mg/kg mc. do 2,5 mg/kg mc. Dawkę całkowitą, konieczną do znieczulenia, można zmniejszyć, zmniejszając szybkość infuzji do około 20-50 mg/min (2 do 5 ml/min).

- Pacjenci w wieku powyżej 55 lat: zapotrzebowanie na propofol jest mniejsze.

U pacjentów z 3 lub 4 grupy według klasyfikacji ASA (ang. *American Society of Anesthesiologists*) należy stosować mniejsze dawki, tj. około 20 mg (2 ml) co 10 sekund.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku podczas wprowadzania do znieczulenia ogólnego dawki propofolu są mniejsze. Zmniejszając dawki należy uwzględnić stan kliniczny pacjenta oraz wiek. Zmniejszoną dawkę należy podawać z mniejszą szybkością oraz dostosować do odpowiedzi klinicznej pacjenta.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania propofolu w celu wprowadzenia do znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku poniżej jednego miesiąca (patrz punkt 4.1).

Gdy propofol stosuje się w celu wprowadzenia do znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca, zaleca się podawanie propofolu powoli, do momentu pojawienia się klinicznych objawów znieczulenia. Dawkę należy dostosować do wieku i (lub) masy ciała dziecka.

U większości dzieci w wieku powyżej 8 lat do wprowadzenia do znieczulenia zazwyczaj wystarcza dawka około 2,5 mg/kg mc. propofolu. U dzieci młodszych, szczególnie w wieku od jednego miesiąca do 3 lat dawka ta może być większa (2,5 do 4 mg/kg mc.).

U dzieci i młodzieży zakwalifikowanych do 3 lub 4 grupy według ASA zaleca się stosowanie mniejszych dawek.

Podtrzymywanie znieczulenia ogólnego

Dorośli

W celu podtrzymania pożądanej głębokości znieczulenia propofolem, produkt można podawać w infuzji lub w powtarzanych wstrzyknięciach (bolus). Wybudzanie ze znieczulenia jest szybkie i dlatego ważne jest podawanie propofolu w celu podtrzymania znieczulenia, aż do zakończenia zabiegu.

- Ciągła infuzja dożylna: szybkość infuzji konieczna do zapewnienia właściwej głębokości znieczulenia znacznie różni się u poszczególnych pacjentów i zwykle mieści się w zakresie od 4 mg/kg mc./godz. do 12 mg/kg mc./godz.
- Powtarzane pojedyncze wstrzyknięcia (bolus): jeżeli stosowana jest technika powtarzanych pojedynczych wstrzyknięć, można podawać od 25 mg do 50 mg (2,5 do 5 ml), w zależności od zapotrzebowania klinicznego.

Osoby w podeszłym wieku

Jeżeli propofol jest stosowany w celu podtrzymania znieczulenia ogólnego, należy zmniejszyć szybkość infuzji oraz docelowe stężenie. Pacjenci zaliczeni do 3 i 4 grupy według ASA wymagają zmniejszonych dawek i zmniejszonej szybkości podawania propofolu. U osób w podeszłym wieku nie należy podawać propofolu w postaci jednorazowych lub powtarzanych wstrzyknięć, ponieważ może wystąpić depresja oddechowa i krążeniowa.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania propofolu w celu podtrzymywania znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku poniżej jednego miesiąca (patrz punkt 4.1).

W celu podtrzymania znieczulenia u dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca propofol można podawać w ciągłej infuzji dożylnej lub w pojedynczych powtarzanych wstrzyknięciach. Szybkość infuzji może różnić się u poszczególnych pacjentów, zwykle mieści się w granicach od 9 mg/kg mc./godz. do 15 mg/kg mc./godz. Młodsze dzieci, szczególnie w wieku powyżej jednego miesiąca do 3 lat, mogą wymagać podania większych dawek propofolu.

U dzieci i młodzieży zakwalifikowanych do 3 lub 4 grupy według ASA zaleca się stosowanie mniejszych dawek (patrz punkt 4.4).

Wywołanie uspokojenia podczas intensywnej terapii

Dorośli

Jeśli zachodzi konieczność uspokojenia podczas intensywnej terapii dorosłych pacjentów, zaleca się podawanie propofolu w ciągłej infuzji dożylniej. Szybkość infuzji należy dostosować do pożądanego stopnia sedacji. U większości pacjentów wystarczający poziom uspokojenia osiągany jest po zastosowaniu 0,3 mg/kg mc./godz. do 4,0 mg/kg mc./godz. propofolu (patrz punkt 4.4). Stosowanie produktu Plofed 1% w celu wywołania uspokojenia podczas intensywnej terapii u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych nie jest wskazane (patrz punkt 4.3).

Produkt można rozcieńczyć - patrz tabela poniżej „Rozcieńczanie i jednoczesne podawanie produktu Plofed 1% z innymi lekami lub roztworami infuzyjnymi” oraz punkt 6.6.

Zaleca się monitorowanie stężenia tłuszczów we krwi podczas podawania produktu pacjentom, u których występuje ryzyko przeładowania tłuszczami – patrz punkt 4.4.

Należy odpowiednio zmodyfikować podawanie produktu Plofed 1%, jeśli monitorowanie wykaże niedostateczne usuwanie tłuszczu z organizmu. Jeśli pacjent jednocześnie otrzymuje dożylnie inne tłuszcze, należy zmniejszyć ilość podawanych tłuszczów, po wzięciu pod uwagę ilości tłuszczów dostarczonych z infuzją produktu Plofed 1%.

1,0 ml produktu Plofed 1% zawiera około 0,1 g tłuszczu.

Jeżeli czas trwania sedacji przekracza 3 dni, należy monitorować stężenie tłuszczów we krwi u wszystkich pacjentów.

Osoby w podeszłym wieku

Jeżeli propofol jest stosowany w celu sedacji, szybkość infuzji należy zmniejszyć. Pacjenci zaliczeni do 3 i 4 grupy według ASA wymagają dalszego zmniejszenia dawek i zmniejszenia szybkości podawania propofolu. U osób w podeszłym wieku nie należy podawać propofolu w postaci jednorazowych lub powtarzanych wstrzyknięć, ponieważ może wystąpić depresja oddechowa i krążeniowa.

Dzieci i młodzież

Stosowanie propofolu w celu wywołania uspokojenia na oddziałach intensywnej terapii u dzieci i młodzieży w wieku 16 lat i młodszych jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Wywołanie uspokojenia podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych

Dorośli

W celu wywołania uspokojenia koniecznego do przeprowadzenia zabiegu diagnostycznego lub chirurgicznego należy dobrać dawkę indywidualnie, w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta.

Do wywoływania sedacji u większości pacjentów konieczne jest podanie dawki od 0,5 do 1,0 mg/kg mc. w czasie 1 do 5 minut.

Podtrzymanie żądanej głębokości uspokojenia osiąga się dobierając odpowiednio szybkość infuzji propofolu – większość pacjentów będzie wymagała od 1,5 do 4,5 mg/kg mc./godz. Jeśli jest konieczne szybkie pogłębienie uspokojenia, można dodatkowo podać pojedyncze wstrzyknięcie (bolus) propofolu w dawce od 10 do 20 mg.

U pacjentów zaliczonych do 3 i 4 grupy według ASA szybkość podawania oraz dawki propofolu należy zmniejszyć.

Osoby w podeszłym wieku

Jeżeli propofol jest stosowany w celu sedacji szybkość infuzji i docelowe stężenie należy zmniejszyć. Pacjenci zaliczeni do 3 i 4 grupy według ASA wymagają dalszego zmniejszenia dawek i zmniejszenia szybkości podawania propofolu. U osób w podeszłym wieku nie należy podawać propofolu w postaci jednorazowych lub powtarzanych wstrzyknień, ponieważ może wystąpić depresja oddechowa i krążeniowa.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania propofolu w celu wywołania uspokojenia podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci w wieku poniżej jednego miesiąca (patrz punkt 4.1).

U dzieci w wieku powyżej jednego miesiąca dawki i szybkość podawania powinny być dostosowane do pożądanego stopnia sedacji i odpowiedzi klinicznej. U większości dzieci w celu wywołania sedacji stosuje się zwykle 1 do 2 mg/kg mc. propofolu. W celu podtrzymania uspokojenia propofol należy podawać w infuzji dostosowując dawkę do pożądanego poziomu uspokojenia. U większości pacjentów stosuje się 1,5 do 9 mg/kg mc./godz. propofolu. Jeśli jest konieczne szybkie pogłębienie uspokojenia, można dodatkowo podać pojedyncze wstrzyknięcie (bolus) propofolu w dawce do 1 mg/kg mc.

U dzieci i młodzieży zakwalifikowanych do 3 lub 4 grupy według ASA może zaistnieć konieczność stosowania mniejszych dawek.

Sposób podawania

Produkt Plofed 1% nie działa przeciwbólowo i dlatego zaleca się dodatkowo podawanie leków przeciwbólowych.

Produkt można podawać:

- we wstrzyknięciach dożylnych (bolus) - nierozcieńczony,
- w infuzji dożylnej - używając rozcieńzonego lub nierozcieńzonego produktu.

Produkt można podawać w postaci rozcieńzonej.

Podczas sporządzania mieszaniny należy zachować warunki aseptyki. Może być rozcieńczony następującymi roztworami do infuzji:

5% roztworem glukozy (50 mg/ml);

0,9% roztworem sodu chlorku (9 mg/ml);

mieszaniną 0,18% roztworu sodu chlorku (1,8 mg/ml) i 4% roztworu glukozy (40 mg/ml)

w opakowaniach szklanych lub z polietylenu.

Produkt rozcieńczać w następujący sposób: w 4 objętościach roztworu do infuzji należy rozcieńczyć 1 objętość propofolu (2 mg propofolu w 1 ml). Podczas sporządzania mieszaniny należy zachować warunki aseptyki. Przygotowana mieszanina po rozcieńczeniu zachowuje trwałość w temperaturze do 25°C przez maksymalnie 12 godzin, pod warunkiem, że rozcieńczenie przygotowuje się w kontrolowanych i walidowanych aseptycznych warunkach. Mieszanina nie wymaga ochrony przed światłem.

Zaleca się, aby podczas rozcieńczania produktu Plofed 1%, odpowiednią objętość roztworu do infuzji usuniętą z opakowania zastąpić identyczną objętością produktu Plofed 1% – patrz tabela poniżej „Rozcieńczanie i jednoczesne podawanie produktu Plofed 1% z innymi lekami lub roztworami do infuzji”.

Rozcieńczony produkt można podawać stosując jedną z wielu metod regulacji szybkości infuzji. Aby nie dopuścić do niekontrolowanego podania dużej objętości rozcieńzonego produktu, do zestawu należy dołączyć biuretę, licznik kropli lub pompę infuzyjną wolumetryczną. W przypadku

maksymalnego wypełnienia biurety rozcieńczonym produktem również istnieje niebezpieczeństwo niekontrolowanej infuzji produktu.

Jeśli Plofed 1% stosuje się nierozcieńczony do podtrzymania znieczulenia, w celu ustalenia właściwej szybkości infuzji, zaleca się używanie pomp strzykawkowych lub wolumetrycznych.

Produkt Plofed 1% można podawać za pomocą łącznika Y (umieszczonego jak najbliżej kaniuli dożylniej) jednocześnie z jednym z następujących płynów infuzyjnych:

- 5% roztworem glukozy (50 mg/ml);
- 0,9% roztworem chlorku sodu (9 mg/ml);
- mieszaniną 0,18% roztworu chlorku sodu (1,8 mg/ml) i 4% roztworu glukozy (40 mg/ml).

W celu złagodzenia bólu powstającego podczas pierwszego wstrzyknięcia propofolu, można dodać do niego lidokainę, przygotowując bezpośrednio przed podaniem mieszaninę zawierającą 20 części propofolu oraz 1 część 0,5% lub 1% roztworu chlorowodoru lidokainy bez środków konserwujących.

Rozcieńczanie i jednoczesne podawanie produktu Plofed 1% z innymi lekami lub roztworami do infuzji

Metoda jednoczesnego podawania	Dodawany lek lub rozcieńczalnik (roztwór do infuzji)	Przygotowanie	Środki ostrożności
Zmieszanie przed podaniem	5% roztwór glukozy (50 mg/ml)	Zmieszać 1 część produktu Plofed 1% z nie więcej niż 4 częściami 5% roztworu glukozy w opakowaniu szklanym lub z polietylenu. Jeśli do rozcieńczeń używa się worków z polietylenu, zaleca się aby worek był pełny. W celu rozcieńczenia należy usunąć odpowiednią objętość glukozy i zastąpić ją odpowiednią objętością produktu Plofed 1%.	Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem. Przygotowana mieszanina jest trwała przez 12 godzin.
	0,9% roztwór sodu chlorku (9 mg/ml)	Zmieszać 1 część produktu Plofed 1% z nie więcej niż 4 częściami 0,9% roztworu sodu (9 mg/ml) w opakowaniu szklanym lub z polietylenu. Jeśli do rozcieńczeń używa się worków z polietylenu, zaleca się aby worek był pełny.	Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem. Przygotowana mieszanina jest trwała przez 12 godzin.

		W celu rozcieńczenia należy usunąć odpowiednią objętość sodu chlorku i zastąpić ją odpowiednią objętością produktu Plofed 1%.	
	mieszanina 0,18% roztworu sodu chlorku (1,8 mg/ml) i 4% roztworu glukozy (40 mg/ml)	Zmieszać 1 część produktu Plofed 1% z nie więcej niż 4 częściami mieszaniny 0,18% roztworu sodu chlorku i 4% roztworu glukozy w opakowaniu szklanym lub z polietylenu. Jeśli do rozcieńczeń używa się worków z polietylenu, zaleca się aby worek był pełny. W celu rozcieńczenia należy usunąć odpowiednią objętość mieszaniny i zastąpić ją odpowiednią objętością produktu Plofed 1%.	Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem. Przygotowana mieszanina jest trwała przez 12 godzin.
	Lidokainy chlorowodorek, roztwór do wstrzykiwań (0,5% lub 1% bez środków konserwujących)	Zmieszać 20 części produktu Plofed 1% z nie więcej niż 1 częścią 0,5% lub 1% roztworu chlorowodoru lidokainy do wstrzyknięć.	Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem. Stosować tylko do wprowadzenia do znieczulenia.
Jednoczesne podawanie za pomocą łącznika Y	5% roztwór glukozy (50 mg/ml)	Podawać za pomocą łącznika Y	Łącznik Y umieścić jak najbliżej kaniuli dożylniej.
	0,9% roztwór chlorku sodu (9 mg/ml)	Jak wyżej.	Jak wyżej.
	mieszanina 0,18% roztworu sodu chlorku (1,8 mg/ml) i 4% roztworu glukozy (40 mg/ml)	Jak wyżej.	Jak wyżej.

4.3 Przeciwwskazania

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

Propofolu nie wolno stosować w celu wywołania uspokojenia w oddziałach intensywnej terapii u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych (patrz punkt 4.4).

Produkt Plofed 1% zawiera olej sojowy i jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością na orzeszki ziemne lub soję.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt może być podawany tylko przez specjalistów w zakresie anestezjologii lub lekarzy wyspecjalizowanych w intensywnej terapii.

Podczas stosowania propofolu należy zapewnić możliwość tlenoterapii i prowadzenia resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Osoba przeprowadzająca zabieg diagnostyczny lub chirurgiczny nie powinna podawać pacjentowi produktu Plofed 1%.

Zgłaszano nadużywanie propofolu oraz uzależnienie od propofolu, głównie przez personel medyczny. Tak jak w przypadku innych leków znieczulających stosowanych w znieczuleniu ogólnym, podawanie propofolu bez zapewnienia możliwości zastosowania tlenoterapii może prowadzić do groźnych dla życia powikłań dotyczących układu oddechowego.

Jeżeli propofol jest podawany w celu wywołania uspokojenia z zachowaniem świadomości do zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych należy kontrolować czy u pacjenta nie występują wczesne objawy hipotensji, niedrożności dróg oddechowych lub desaturacji.

Podobnie jak w przypadku innych środków wywołujących uspokojenie, po zastosowaniu propofolu w celu uspokojenia pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym mogą wystąpić ruchy mimowolne pacjentów. Podczas procedur wymagających całkowitego unieruchomienia pacjenta, wystąpienie mimowolnych ruchów może stwarzać zagrożenie dla operowanego miejsca.

Przed przeniesieniem na oddział pacjent powinien być w pełni wybudzony. W bardzo rzadkich przypadkach po zastosowaniu propofolu obserwowano wydłużenie czasu wybudzania, z towarzyszącym niekiedy zwiększonym napięciem mięśniowym. Objaw ten może być poprzedzony okresem czuwania. Mimo że wybudzenie następuje samoistnie, zaleca się uważną obserwację pacjenta przed wybudzeniem.

Upośledzenie świadomości wywołane przez propofol na ogół nie jest wykrywalne dłużej niż przez 12 godzin. Należy wziąć pod uwagę działanie propofolu, rodzaj zabiegu, stosowane jednocześnie leki, wiek i stan pacjenta, doradzając pacjentowi w zakresie:

- wskazań do obecności osoby towarzyszącej pacjentowi przy opuszczaniu przez niego miejsca, w którym propofol był podawany;
- czasu powrotu do wykonywania skomplikowanych lub ryzykownych zadań, takich jak prowadzenie pojazdów;
- stosowania innych środków, które mogą mieć działanie uspokajające (np. benzodiazepiny, opioidy, alkohol).

Podobnie jak w przypadku innych dożylnych środków anestetycznych, należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów z niewydolnością nerek, wątroby, układu oddechowego, układu krążenia, chorych z hipowolemią, pacjentów w podeszłym wieku oraz osłabionych. Klirens propofolu zależy od przepływu krwi, dlatego jednocześnie stosowanie leków, które zmniejszają pojemność minutową serca może również zmniejszać klirens propofolu.

Propofol nie wykazuje działania wagolitycznego; obserwowano przypadki bradykardii (czasami nasilonej), a nawet asystolii. Dlatego też podczas wprowadzania lub podtrzymywania znieczulenia ogólnego należy rozważyć dożylną podanie leku antycholinergicznego, szczególnie w przypadkach, gdy może przeważać napięcie nerwu błędnego lub gdy propofol stosuje się z lekami, które mogą wywołać bradykardię.

Tak jak w przypadku innych dożylnie podawanych środków ogólnie znieczulających oraz wywołujących uspokojenie, pacjentów należy poinformować o konieczności unikania spożywania alkoholu przed podaniem propofolu oraz przez 8 godzin po jego podaniu.

Podczas podawania propofolu we wstrzyknięciach dożylnych (bolus) pacjentom z ostrą niewydolnością układu oddechowego lub depresją oddechową należy zachować szczególną ostrożność.

Jednoczesne stosowanie środków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, np. alkoholu, anestetyków, opioidowych leków przeciwbólowych może nasilać ich działanie sedatywne. Jeśli propofol jest jednocześnie stosowany z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy podawanymi parenteralnie, może wystąpić ciężka niewydolność oddechowa i krążeniowa. Zaleca się podawanie propofolu po podaniu leków przeciwbólowych, a jego dawkę należy dostosowywać do klinicznej odpowiedzi pacjenta.

Podczas wprowadzania do znieczulenia może wystąpić niedociśnienie tętnicze i przemijający bezdech zależnie od dawki i zastosowanej premedykacji oraz innych leków.

W niektórych przypadkach obniżenie ciśnienia tętniczego wymaga dożylnego podania płynów i zmniejszenia szybkości podawania propofolu w okresie podtrzymania znieczulenia.

Propofol podawany pacjentom z padaczką może zwiększyć ryzyko wystąpienia drgawek.

Propofol należy podawać z zachowaniem szczególnej ostrożności pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz z innymi schorzeniami, wymagającymi szczególnej uwagi podczas stosowania emulsji tłuszczowych (patrz punkt 4.2).

Nie zaleca się stosowania produktu podczas leczenia elektrowstrząsami.

Podobnie jak w przypadku innych leków ogólnie znieczulających, w okresie pooperacyjnym może wystąpić odhamowanie seksualne.

Przed rozpoczęciem wielokrotnego lub długotrwałego (powyżej 3 godzin) podawania propofolu u małych dzieci (w wieku poniżej 3 lat) i u kobiet w ciąży, należy rozważyć korzyści i ryzyko związane z proponowanym zabiegiem, ponieważ w badaniach przedklinicznych zgłaszano występowanie objawów działania neurotoksycznego (patrz punkt 5.3).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania propofolu u noworodków, ponieważ populacja tych pacjentów nie została dostatecznie przebadana. Dane farmakokinetyczne (patrz punkt 5.2) wskazują, że klirens jest znacznie mniejszy u noworodków i cechuje go znaczna zmienność między poszczególnymi pacjentami. Po podaniu dawek przeznaczonych dla starszych dzieci może wystąpić względne przedawkowanie i w następstwie ciężka depresja krążeniowa.

Propofolu nie wolno stosować u pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych w celu wywołania uspokojenia na oddziałach intensywnej terapii, ponieważ bezpieczeństwo i skuteczność propofolu w sedacji w tej grupie wiekowej nie zostały wykazane.

Zalecenia dotyczące postępowania w oddziałach intensywnej terapii

Stosowanie propofolu w postaci emulsji do podawania w infuzji w celu wywołania uspokojenia w oddziałach intensywnej terapii, było związane z zespołami zaburzeń metabolicznych oraz zaburzeń dotyczących narządów wewnętrznych, które mogą prowadzić do zgonu.

Donoszono o występowaniu kombinacji takich jak: kwasica metaboliczna, rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych, hiperkaliemia, hepatomegalia, niewydolność nerek, hiperlipidemia, zaburzenia rytmu serca, zmiany w EKG charakterystyczne dla zespołu Brugada (uniesienie odcinka ST i ujemny załamek T) i szybko postępująca niewydolność serca, zazwyczaj niewrażliwa na wspomagające leczenie lekami o działaniu inotropowym. Zespół tych zdarzeń został określony jako „zespół popropofolowy” (ang. „*Propofol Infusion Syndrome*”). Zdarzenia te były częściej obserwowane u pacjentów z ciężkimi urazami głowy oraz u dzieci z zakażeniami dróg oddechowych, którym podawano dawki większe od zalecanych osobom dorosłym w celu wywołania uspokojenia podczas intensywnej terapii.

Głównymi czynnikami ryzyka rozwoju tych zdarzeń wydają się być: zmniejszenie dopływu tlenu do tkanek; poważne neurologiczne urazy i (lub) posocznica; duże dawki jednego lub więcej z następujących środków farmakologicznych - zwężających naczynia krwionośne, steroidów, leków o działaniu inotropowym i (lub) propofolu (zazwyczaj po długotrwałym dawkowaniu w dawkach większych niż 4 mg/kg mc./godz. dłużej niż przez 48 godzin).

Lekarz zlecający podanie propofolu powinien zwrócić szczególną uwagę na pojawianie się takich objawów u pacjentów obciążonych wymienionymi powyżej czynnikami ryzyka, a jeśli takie objawy wystąpią, należy natychmiast przerwać podawanie propofolu. Wszystkie leki uspokajające oraz stosowane w oddziale intensywnej terapii, należy tak dawkować, aby utrzymać optymalne dostarczanie tlenu i wskaźniki hemodynamiczne. Pacjenci ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrczaszkowym powinni otrzymywać odpowiednie leki wspomagające ciśnienie perfuzji mózgowej podczas modyfikacji leczenia.

Lekarz prowadzący znieczulenie powinien pamiętać, aby - jeśli to możliwe, nie podawać dawki większej niż 4 mg/kg mc./godz. propofolu.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz z innymi schorzeniami, wymagającymi szczególnej uwagi podczas stosowania emulsji tłuszczowych.

Zaleca się kontrolowanie poziomu tłuszczów podczas podawania produktu Plofed 1% pacjentom zaliczonym do grupy ryzyka przeładowania tłuszczami. Podawanie produktu Plofed 1% powinno być odpowiednio dostosowane, jeżeli monitorowanie wskazuje na nieodpowiednie usuwanie tłuszczów z organizmu. Jeśli pacjent otrzymuje dożylnie jednocześnie inne tłuszcze, należy zmniejszyć ich ilość, uwzględniając ilość tłuszczów podawaną jako część produktu Plofed 1%.

1,0 ml produktu Plofed 1% zawiera około 0,1 g tłuszczu.

Produkt leczniczy zawiera olej sojowy. Nie stosować w razie stwierdzonej nadwrażliwości na orzeszki ziemne albo soję - patrz punkt 4.3.

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

Produkt leczniczy może być rozcieńczany - patrz punkt 6.6. Zawartość sodu pochodząca z rozcieńczalnika, powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika.

Inne środki ostrożności

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z chorobą mitochondrialną. Pacjenci zaliczeni do tej grupy mogą być podatni na zaostrzenia ich choroby, gdy są poddawani znieczuleniu, zabiegom chirurgicznym oraz opiece na oddziale intensywnej opieki medycznej. U tych pacjentów

zaleca się utrzymywanie prawidłowej temperatury ciała, podawanie węglowodanów oraz dobre nawodnienie. Wczesne objawy zaostrzenia choroby mitochondrialnej oraz objawy „zespołu propofolowego” mogą być podobne.

Plofed 1% nie zawiera środków konserwujących co może sprzyjać wzrostowi drobnoustrojów.

Wszystkie czynności związane z pobieraniem i podawaniem produktu należy wykonywać z zachowaniem zasad aseptyki.

Emulsję należy pobrać do sterylnej strzykawki lub zestawu do infuzji zaraz po otwarciu fiolki i natychmiast przystąpić do jej podawania.

Należy zachować zasady aseptyki zarówno w odniesieniu do leku Plofed 1%, jak i sprzętu użytego podczas trwania infuzji.

Wszystkie inne leki lub płyny infuzyjne dodawane do linii z produktem Plofed 1% należy podawać jak najbliżej kaniuli dożylniej.

Produktu Plofed 1% nie podawać przez filtry mikrobiologiczne.

Plofed 1% i każda strzykawka zawierająca produkt Plofed 1% są przeznaczone do jednorazowego użytku i dla jednego pacjenta.

Zgodnie z ustalonymi wytycznymi dla innych emulsji tłuszczowych, pojedyncza infuzja propofolu nie może trwać dłużej niż 12 godzin. Na koniec procedury lub po 12 godzinach, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej, zarówno zbiornik zawierający propofol, jak i linia infuzyjna muszą być wymienione.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Propofol stosowano w skojarzeniu ze znieczuleniem podpajęczynówkowym lub zewnątrzoponowym, rutynowo używanymi lekami do premedykacji, środkami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, środkami podawanymi wziewnie, przeciwbólowymi; nie odnotowano niezgodności farmakologicznych. Zaleca się podawanie mniejszych dawek propofolu, jeżeli stosuje się go jako uzupełnienie znieczulenia regionalnego.

Ciężkie niedociśnienie odnotowano po znieczuleniu z zastosowaniem propofolu u pacjentów leczonych ryfampicyną.

Jednoczesne podawanie propofolu i substancji działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, takich jak leki stosowane w premedykacji, środki podawane wziewnie, leki przeciwbólowe może nasilać działanie uspokajające propofolu i zwiększać ryzyko wystąpienia depresji układu oddechowego i (lub) układu krążenia (patrz punkt 4.4).

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania propofolu podczas ciąży nie zostało określone. Badania na zwierzętach wykazały ryzyko wystąpienia zaburzeń neurorozwojowych (patrz punkt 5.3.). Dlatego produktu Plofed 1% nie należy stosować u kobiet w ciąży, z wyjątkiem sytuacji, kiedy jest to absolutnie konieczne. Produkt może być stosowany podczas zabiegu przerywania ciąży.

Położnictwo

Propofol przenika przez łożysko i może wywołać depresję krążenia i (lub) oddychania u noworodka. Produktu nie należy stosować w anestezjologii położniczej, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Badania z udziałem kobiet karmiących piersią wykazały, że niewielkie ilości propofolu przenikają do mleka. Dlatego matki powinny przerwać karmienie na okres 24 godzin po otrzymaniu propofolu. Mleko zebrane w tym czasie należy usunąć.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Propofol wywiera wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenta należy poinformować, że wykonywanie takich czynności, jak prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn może być upośledzone przez jakiś czas po podaniu propofolu. Upośledzenie świadomości wywołane przez propofol na ogół nie jest wykrywalne dłużej niż przez 12 godzin (patrz punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Ogólne

Wprowadzanie do znieczulenia ogólnego oraz podtrzymanie znieczulenia ogólnego lub sedacja zazwyczaj przebiega bez powikłań z niewielkimi objawami pobudzenia. Najczęściej obserwowane działania niepożądane, np. niedociśnienie tętnicze są znanymi działaniami środków anestetycznych i uspokajających, które można przewidzieć na podstawie ich właściwości farmakologicznych. Rodzaj, nasilenie i częstość występowania działań niepożądanych obserwowanych u pacjentów przyjmujących propofol mogą być związane ze stanem pacjenta oraz przeprowadzaną procedurą chirurgiczną i terapeutyczną.

Następujące działania niepożądane odnotowano i raportowano, uwzględniając następującą częstość ich 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 ($< 1/10\ 000$);

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadko:

anafilaksja może obejmować obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień, niedociśnienie tętnicze.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Nieznana⁽⁹⁾:

kwasic metaboliczna⁽⁵⁾, hiperkaliemia⁽⁵⁾, hiperlipidemia⁽⁵⁾.

Zaburzenia psychiczne:

Nieznana⁽⁹⁾:

euforia; nadużywanie leku⁽⁸⁾, uzależnienie od leku⁽⁸⁾.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często:

ból głowy w czasie wybudzania.

Rzadko:

ruchy padaczkopodobne, w tym drgawki i opistotonus w czasie wprowadzania, podtrzymywania i wybudzania ze znieczulenia.

Bardzo rzadko:

wydłużony czas do wybudzenia.

Nieznana⁽⁹⁾:

ruchy mimowolne.

Zaburzenia serca:

Często:

bradykardia⁽¹⁾

Bardzo rzadko:

obrzęk płuc.

Nieznana⁽⁹⁾:

zaburzenia rytmu serca⁽⁵⁾, niewydolność serca^{(5),(7)}.

Zaburzenia naczyniowe:

Często:

niedociśnienie⁽²⁾.

Niezbyt często:

zakrzepica, zapalenie żył.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często:

przemijający bezdech podczas wprowadzenia do znieczulenia.

Nieznana⁽⁹⁾:

depresja oddechowa (zależna od dawki).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często:

nudności i wymioty w czasie wybudzania.

Bardzo rzadko:

zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Nieznana⁽⁹⁾:

hepatomegalia⁽⁵⁾.

zapalenie wątroby⁽¹¹⁾, ostra niewydolność wątroby⁽¹¹⁾.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Nieznana⁽⁹⁾:

rabdomioliza^{(3),(5)}.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Bardzo rzadko:

zmiany zabarwienia moczu po długotrwałym podawaniu.

Nieznana⁽⁹⁾:

niewydolność nerek⁽⁵⁾.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Bardzo rzadko:

odhamowanie seksualne.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Bardzo często:

ból w miejscu wstrzyknięcia podczas indukcji znieczulenia⁽⁴⁾.

Bardzo rzadko:

martwica tkanek⁽¹⁰⁾ po niezamierzonym pozanaczyniowym podaniu.

Nieznana⁽⁹⁾:

ból, obrzęk w miejscu podania po niezamierzonym pozanaczyniowym podaniu.

Badania diagnostyczne:

Nieznana⁽⁹⁾:

zmiany w EKG charakterystyczne dla zespołu Brugada^{(5),(6)}.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach:

Bardzo rzadko:

gorączka pooperacyjna.

- (1) Ciężka bradykardia występuje rzadko; opisywano pojedyncze przypadki asystolii.
- (2) Czasami niedociśnienie może wymagać dożylnego podania płynów i zmniejszenia szybkości infuzji propofolu.
- (3) Bardzo rzadko doniesienia o wystąpieniu rabdomiolizy, gdy propofol podawano w dawce większej niż 4 mg/kg mc./godz. w sedacji podczas intensywnej terapii.
- (4) Można go zmniejszyć podając produkt do dużych żył przedramienia, dołu łokciowego lub podając produkt Plofed 1% jednocześnie z lidokainą.
- (5) Kombinacja tych zdarzeń, raportowana jako „zespół popropofolowy” może wystąpić u ciężko chorych pacjentów, u których często występuje wiele czynników ryzyka rozwinięcia tych zdarzeń, patrz punkt 4.4.
- (6) Zmiany w EKG charakterystyczne dla zespołu Brugada - uniesienie odcinka ST i ujemny załamek T w zapisie EKG.
- (7) Szybko postępująca niewydolność serca (w niektórych przypadkach ze skutkiem śmiertelnym) u dorosłych. Niewydolność serca w takich przypadkach była zwykle niewrażliwa na wspomagające leczenie lekami o działaniu inotropowym.
- (8) Nadużywanie i uzależnienie od propofolu, głównie przez personel medyczny.
- (9) Częstość nieznana – nie może być określona na podstawie dostępnych badań klinicznych.
- (10) Martwicę odnotowano w obrębie tkanek o osłabionej żywotności.
- (11) Zarówno po długotrwałym, jak i krótkotrwałym leczeniu oraz u pacjentów bez współistniejących czynników ryzyka.

Odnotowywano dystonie i (lub) dyskinezy.

Miejscowe

Podczas podawania propofolu podczas fazy wprowadzenia do znieczulenia, w miejscu jego wstrzyknięcia, odnotowywano ból, który można zmniejszyć podając lek do większych żył przedramienia lub dołu łokciowego lub podając go jednocześnie z lidokainą (patrz punkt 4.2). Zapalenia i zakrzepy w obrębie naczyń żylnych stwierdzano niezbyt często. Obserwacje po przypadkowym wynaczynieniu oraz badania na zwierzętach wykazały, że reakcje ze strony tkanek były niewielkie. Podanie dotętnicze u zwierząt nie powodowało zmian w tkankach.

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

Przypadkowe przedawkowanie może spowodować depresję krążeniową i oddechową. W razie wystąpienia depresji oddychania stosuje się oddech kontrolowany mieszaniną wzbogaconą w tlen. Depresja krążenia może wymagać ułożenia głowy pacjenta niżej w stosunku do pozostałych części ciała, a w ciężkich przypadkach należy podać płyny zwiększające objętość osocza lub leki zwiększające ciśnienie tętnicze.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne środki znieczulające działające ogólnie,
kod ATC: N01AX10

Mechanizm działania

Propofol (2,6-Diizopropylfenol) jest krótko działającym środkiem stosowanym do znieczulenia ogólnego, charakteryzującym się bardzo szybkim początkiem działania – około 30 s. Wybudzenie po znieczuleniu jest zwykle szybkie. Mechanizm działania propofolu, podobnie jak innych anestetyków, nie został całkowicie wyjaśniony.

Tym niemniej uważa się, że propofol działa sedatywnie i (lub) wywiera działanie anestetyczne poprzez pozytywną modulację działania hamującego neuroprzekaźnika GABA, oddziałując na receptory GABA_A.

Właściwości farmakologiczne

W czasie stosowania propofolu do wprowadzenia do znieczulenia ogólnego oraz podtrzymywania znieczulenia może on powodować spadki ciśnienia tętniczego oraz niewielkie zmiany w częstości pracy serca. Jednak w trakcie podtrzymywania znieczulenia parametry hemodynamiczne pozostają zwykle stabilne. Zaburzenia te odnotowywano rzadko.

Po podaniu propofolu, podobnie jak w przypadku innych środków znieczulenia ogólnego, może wystąpić niewydolność oddechowa, łatwa do opanowania w praktyce klinicznej.

Propofol zmniejsza ciśnienie wewnątrzczaszkowe, przepływ mózgowy oraz metabolizm mózgowy. Zmniejszenie jest wyraźniejsze u tych pacjentów, u których początkowe ciśnienie wewnątrzczaszkowe jest zwiększone.

Skuteczność kliniczna oraz bezpieczeństwo

Po zastosowaniu propofolu wybudzenie pacjentów jest szybkie i pełne, z rzadkimi przypadkami bólów głowy i pooperacyjnymi nudnościami i wymiotami.

Pooperacyjne nudności i wymioty pojawiają się rzadziej niż po użyciu wziewnych środków znieczulenia ogólnego. Udowodniono, że może to być związane ze zmniejszoną zdolnością wywoływania wymiotów przez propofol.

Propofol w stężeniach stosowanych klinicznie nie hamuje syntezy hormonów kory nadnerczy.

Dzieci i młodzież

Ograniczone badania kliniczne dotyczące czasu znieczulenia propofolem u dzieci wykazały, że bezpieczeństwo i skuteczność nie zmienia się, jeśli jest stosowany nie dłużej niż 4 godziny. Dane z literatury dotyczące stosowania propofolu u dzieci dowodzą, że jest bezpieczny i skuteczny w długotrwałych zabiegach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Podczas podawania propofolu ze stałą szybkością, stężenie propofolu we krwi dąży asymptotycznie do stężenia stacjonarnego.

Dystrybucja

Propofol jest rozmieszczany w wielu tkankach ustroju i szybko eliminowany – całkowity klirens wynosi 1,5 do 2 l/min.

Wydalenie

Kinetykę propofolu po wstrzyknięciu pojedynczej dawki (bolus) lub po zakończeniu infuzji dożylniej opisuje trójkompartментowy model otwarty z bardzo szybką dystrybucją (okres półtrwania 2 do 4 min), z szybką eliminacją (okres półtrwania 30 do 60 min) i wolniejszą fazą końcową, w której następuje uwalnianie propofolu ze słabo ukrwionych tkanek.

Wydalenie następuje głównie w wyniku procesów metabolicznych zachodzących w wątrobie, zależnych od przepływu krwi: sprzęgania propofolu i chinolu do nieaktywnych metabolitów, które są wydalone z moczem.

Po dożylnym podaniu jednorazowej dawki 3 mg/kg mc., klirens propofolu na kilogram masy ciała zwiększał się z wiekiem pacjenta w następujący sposób: średni klirens był istotnie niższy u noworodków w wieku poniżej 1. miesiąca (n=25) (20 ml/kg/min) w porównaniu ze stwierdzonym u dzieci starszych (n=36, przedział wiekowy: 4 miesiące do 7 lat). Zmienność osobnicza u noworodków była znaczna (przedział 3,7 do 78 ml/kg/min). Z powodu ograniczonych danych z badań klinicznych, które wskazują na dużą zmienność, nie ma sformułowanych zaleceń dotyczących dawek dla tej grupy wiekowej.

Średni klirens propofolu u starszych dzieci po podaniu jednorazowej dawki (bolus) 3 mg/kg mc. wynosił 37,5 ml/min/kg mc. (4 do 24 miesięcy) (n=8), 38,7 ml/min/kg mc. (11-43 miesiące) (n=6), 48 ml/min/kg mc. (1-3 lat) (n=12), 28,2 ml/min/kg mc. (4-7 lat) (n=10) w porównaniu do 23,6 ml/min/kg mc. u dorosłych (n=6).

Liniowość

Farmakokinetyka propofolu jest liniową funkcją stężenia w zalecanym zakresie szybkości wlewu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W opublikowanych badaniach wykazano, że stosowanie produktów leczniczych znieczulających w okresie szybkiego wzrostu mózgowia lub synaptogenezy prowadzi do rozległego wymierania neuronów i oligodendrocytów w rozwijającym się mózgu, a także do zmian morfologicznych synaps i zaburzeń neurogenezy. Na podstawie porównań międzygatunkowych stwierdzono, że okres podatności na wystąpienie tych zmian koreluje z ekspozycją w trzecim trymestrze ciąży i w początkowych miesiącach życia, choć może rozciągać się przez okres około 3 lat u ludzi.

U noworodków ssaków naczelnych, narażenie przez 3 godziny na działanie produktów leczniczych znieczulających wywołujących płytkie znieczulenie, nie prowadziło do zwiększenia liczby obumarłych neuronów, choć znieczulenie trwające 5 godzin lub dłużej powodowało zwiększenie liczby obumarłych komórek nerwowych. Dane pochodzące z badań na płodach i noworodkach gryzoni i ssaków naczelnych wskazują, że obumieranie neuronów i oligodendrocytów wiąże się z subtelnymi, lecz długo utrzymującymi się deficytami poznawczymi w zakresie uczenia się i pamięci. Znaczenie kliniczne tych obserwacji przedklinicznych nie jest znane, a lekarze powinni przeanalizować korzyści płynące z zastosowania odpowiedniego znieczulenia u małych dzieci w wieku poniżej 3. lat i u kobiet w ciąży, wymagających przeprowadzenia danego zabiegu, względem potencjalnego ryzyka, którego możliwość wystąpienia sugerują dane przedkliniczne.

Propofol jest lekiem, który został dobrze poznany w warunkach klinicznych. Nie ma innych danych, niż zamieszczone w poprzednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Kwas oleinowy
Lecytyna (oczyszczona z jaja kurzego)
Olej sojowy oczyszczony
Sodu wodorotlenek 0,1 M (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Bezpośrednio po propofolu, bez uprzedniego przepłukania zestawu do infuzji, nie należy podawać środków hamujących przewodnictwo w płycie nerwowo-mięśniowej (atrakurium, miwakurium).

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu fiolki: zużyć natychmiast po otwarciu.

Zgodnie z wytycznymi dla innych emulsji tłuszczowych, jedna infuzja produktu leczniczego Plofed 1% nie może przekraczać 12 godzin. Po zakończeniu zabiegu lub po 12 godzinach (zależnie od tego, co nastąpi wcześniej), zarówno zbiornik produktu leczniczego, jak i system infuzyjny trzeba wyrzucić i zastąpić nowym.

Okres ważności produktu Plofed 1% po rozcieńczeniu (przygotowanie rozcieńczeń - patrz punkt 6.6).

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 12 godzin w 25°C.

Rozcieńczenia należy przygotować bezpośrednio przed podaniem.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, rozcieńczony produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli nie zostanie zużyty natychmiast, za warunki i czas przechowywania odpowiedzialność ponosi użytkownik. Jeżeli zachodzi konieczność, sporządzoną mieszaninę można przechowywać maksymalnie przez 12 godzin w temperaturze do 25°C, pod warunkiem, że rozcieńczenie

przygotowuje się w kontrolowanych i walidowanych aseptycznych warunkach. Niewykorzystaną w ciągu 12 godzin mieszaninę należy wyrzucić. Produkt po rozcieńczeniu w trakcie przechowywania nie wymaga ochrony przed światłem.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła. Nie zamrażać.

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu i po rozcieńczeniu produktu – patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki z bezbarwnego szkła zamknięte gumowymi korkami i metalowymi kapslami w tekturowym pudełku.

5 fiolek po 20 ml
10 fiolek po 20 ml

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

Fiolkę należy wstrząsnąć przed użyciem.

Emulsja powinna być nieprzezroczysta, o barwie białej lub prawie białej.

Nie stosować produktu w przypadku widocznej zmiany barwy lub rozdzielenia się faz emulsji.

Po otwarciu, nieużyty produkt należy zniszczyć.

Rozcieńczanie:

Produkt Plofed 1% może być podawany bez rozcieńczenia lub po rozcieńczeniu:

5% roztworem glukozy (50 mg/ml),

0,9% roztworem sodu chlorku (9 mg/ml),

mieszaniną 0,18% roztworu sodu chlorku (1,8 mg/ml) i 4% roztworu glukozy (40 mg/ml)

w opakowaniach z polietylenu lub szklanych, w następujący sposób:

w 4 objętościach rozcieńczalnika należy rozcieńczyć 1 objętość propofolu.

Stężenie propofolu w mieszaninie otrzymanej po rozcieńczeniu wynosi 2 mg w 1 ml.

Podczas sporządzania mieszaniny należy zachować warunki aseptyki.

Okres ważności rozcieńczonego produktu Plofed 1% – patrz punkt 6.3.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8415

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 17.11.2000 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25.08.2010 r.

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