

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propofol Sandoz, 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 20 ml ampułka/fiolka zawiera 200 mg propofolu.

Każda 50 ml fiolka zawiera 500 mg propofolu.

Każda 100 ml fiolka zawiera 1000 mg propofolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

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

Każda 20 ml ampułka/fiolka zawiera 2 g oleju sojowego, oczyszczonego.

Każda 50 ml fiolka zawiera 5 g oleju sojowego, oczyszczonego.

Każda 100 ml fiolka zawiera 10 g oleju sojowego, oczyszczonego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań/do infuzji

Biała lub biaława, jednorodna izotoniczna emulsja typu olej w wodzie, praktycznie niezawierająca zanieczyszczeń w postaci cząstek i dużych kropli oleju. W przypadku długotrwałego stania emulsja może przypominać lekką śmietankę.

Osmolalność: 285 – 320 mOsm/kg

pH w zakresie od 6,0 do 8,5

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Propofol Sandoz jest krótko działającym, dożylnym środkiem do znieczulenia ogólnego stosowanym w celu:

- ♦ indukcji i podtrzymania znieczulenia ogólnego u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia;
- ♦ sedacji w trakcie procedur diagnostycznych i chirurgicznych, w monoterapii lub w skojarzeniu ze znieczuleniem miejscowym lub regionalnym, u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia;
- ♦ sedacji pacjentów w wieku powyżej 16 lat wentylowanych mechanicznie w warunkach intensywnej opieki medycznej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Propofol Sandoz może być podawany wyłącznie w warunkach szpitalnych lub w odpowiednio wyposażonych placówkach leczenia dziennego przez lekarzy wyspecjalizowanych w zakresie anestezjologii lub intensywnej opieki medycznej.

Należy stale monitorować czynność układu krążenia i oddechowego (np. EKG, pulsoksymetria).

Należy zapewnić stały, bezpośredni dostęp do wyposażenia umożliwiającego utrzymanie drożności dróg oddechowych, zastosowanie sztucznej wentylacji i innych urządzeń resuscytacyjnych.

W celu uzyskania sedacji w trakcie procedur chirurgicznych i diagnostycznych produktu leczniczego Propofol Sandoz nie powinna podawać ta sama osoba, która wykonuje zabieg chirurgiczny lub diagnostyczny.

Sam propofol nie ma działania przeciwbólowego, dlatego zazwyczaj konieczne jest dodatkowe podanie leków przeciwbólowych.

Dawkowanie

Dawkę produktu leczniczego Propofol Sandoz należy dostosować indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta.

U osób w podeszłym wieku nie należy wykonywać szybkich wstrzyknięć w formie bolusu (pojedynczych ani powtarzanych), gdyż może to prowadzić do depresji krążeniowo-oddechowej.

Znieczulenie ogólne u dorosłych

Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego

W celu indukcji znieczulenia Propofol Sandoz należy podawać stopniowo (około 20 do 40 mg propofolu co 10 sekund), obserwując reakcję pacjenta, aż do wystąpienia klinicznych objawów znieczulenia.

U większości dorosłych pacjentów w wieku poniżej 55 lat konieczne jest podanie propofolu w dawce od 1,5 do 2,5 mg/kg masy ciała.

U pacjentów w wieku powyżej 55 lat i pacjentów zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA (ang. American Society of Anesthesiologists), zwłaszcza z zaburzeniami czynności serca, zapotrzebowanie na produkt leczniczy jest z reguły mniejsze i dawkę całkowitą propofolu można zmniejszyć do 1 mg na kg masy ciała. U tych pacjentów należy również zmniejszyć szybkość podawania do około 2 ml (co odpowiada 20 mg propofolu) co 10 sekund.

Podtrzymanie znieczulenia ogólnego

Znieczulenie można podtrzymać, podając Propofol Sandoz w ciągłej infuzji lub w powtarzanych wstrzyknięciach (bolus).

Ciągła infuzja

W celu podtrzymania znieczulenia metodą ciągłej infuzji należy zazwyczaj stosować dawki od 4 do 12 mg/kg mc. na godzinę. U osób w podeszłym wieku, pacjentów w ogólnie złym stanie zdrowia, pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub z hipowolemią oraz u pacjentów z III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA, dawka produktu leczniczego Propofol Sandoz może być jeszcze mniejsza, w zależności od stanu pacjenta i od stosowanej metody znieczulenia.

Powtarzane wstrzyknięcia (bolus)

W celu podtrzymywania znieczulenia ogólnego z zastosowaniem powtarzanych wstrzyknięć (bolus) należy stosować dawki od 25 mg do 50 mg propofolu (co odpowiada 2,5 ml do 5 ml produktu Propofol Sandoz), zależnie od potrzeb klinicznych.

Sedacja pacjentów wentylowanych mechanicznie w warunkach intensywnej opieki medycznej

Dorośli i młodzież (w wieku ≥ 16 lat)

W celu wywołania sedacji u pacjentów wentylowanych mechanicznie w warunkach intensywnej opieki medycznej zaleca się podawanie produktu leczniczego Propofol Sandoz w ciągłej infuzji. Szybkość podania należy dostosować do pożądanego stopnia sedacji.

Zadawalający stopień sedacji można zazwyczaj uzyskać stosując propofol w dawce od 0,3 do 4,0 mg /kg mc., na godzinę (patrz punkt 4.4).

Nie zaleca się podawania produktu leczniczego Propofol Sandoz przy użyciu sytemu TCI (ang. Target Controlled Infusion – infuzja sterowana docelowym stężeniem produktu leczniczego we krwi) w celu uzyskania sedacji w warunkach intensywnej opieki medycznej.

Sedacja pacjentów dorosłych w trakcie procedur diagnostycznych i chirurgicznych

W celu uzyskania sedacji w trakcie procedur diagnostycznych i chirurgicznych, dawkę i szybkość podawania produktu leczniczego należy dostosować do odpowiedzi klinicznej.

Do indukcji sedacji u większości pacjentów wymagana jest dawka propofolu od 0,5 do 1,0 mg /kg masy ciała w czasie od 1 do 5 minut.

W celu podtrzymania sedacji dawkę produktu leczniczego Propofol Sandoz w infuzji należy zwiększać stopniowo, aż do uzyskania pożądanego stopnia sedacji. Na ogół konieczne jest podanie dawek od 1,5 do 4,5 mg /kg masy ciała na godzinę.

Jeśli konieczne jest szybkie pogłębienie sedacji, infuzję dożylną można uzupełnić, podając Propofol Sandoz w pojedynczych wstrzyknięciach (bolus) w dawce od 10 do 20 mg (1 do 2 ml).

U pacjentów w wieku powyżej 55 lat i pacjentów z III i IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA, może być konieczne zmniejszenie szybkości podawania i zastosowanie mniejszych dawek.

Dzieci i młodzież

Znieczulenie ogólne u dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Propofol Sandoz w celu indukcji i podtrzymania znieczulenia u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca (patrz punkt 4.4).

Indukcja znieczulenia ogólnego

W celu indukcji znieczulenia produkt leczniczy Propofol Sandoz należy podawać stopniowo i powoli, aż do wystąpienia klinicznych objawów znieczulenia. Dawkę należy dostosować do wieku i (lub) masy ciała. U większości dzieci w wieku powyżej 8 lat dawka propofolu konieczna do indukcji znieczulenia wynosi około 2,5 mg /kg masy ciała.

U młodszych dzieci, zwłaszcza w wieku od 1 miesiąca do 3 lat, może być konieczne zastosowanie większych dawek (od 2,5 do 4 mg/kg masy ciała).

Podtrzymanie znieczulenia ogólnego

W celu podtrzymania pożądanego głębokości znieczulenia produkt leczniczy Propofol Sandoz można podawać w infuzji lub powtarzanych wstrzyknięciach (bolus). Konieczna do tego szybkość podania propofolu różni się u poszczególnych pacjentów, ale w zakresie od 9 do 15 mg /kg mc. na godzinę zapewnia na ogół zadowalające znieczulenie.

U dzieci młodszych, zwłaszcza w wieku od 1 miesiąca do 3 lat, może być konieczne zastosowanie większych dawek.

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

Sedacja pacjentów pediatrycznych wentylowanych mechanicznie w warunkach intensywnej opieki medycznej

Stosowanie produktu leczniczego Propofol Sandoz w celu wywołania sedacji w warunkach

intensywnej opieki medycznej u dzieci i młodzieży w wieku do 16 lat jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Sedacja dzieci w wieku >1 miesiąca w trakcie procedur diagnostycznych i chirurgicznych

Dawkę i szybkość podawania produktu leczniczego należy dostosować do pożądanej głębokości sedacji i odpowiedzi klinicznej. Do wywołania sedacji u większości pacjentów konieczna jest dawka propofolu od 1 do 2 mg /kg masy ciała. Podtrzymanie sedacji można uzyskać przez stopniowe zwiększanie dawki produktu leczniczego Propofol Sandoz w infuzji, aż do uzyskania pożądanego stopnia sedacji. U większości pacjentów konieczne jest podanie dawek od 1,5 do 9 mg /kg mc. na godzinę. Jeśli konieczne jest szybkie pogłębienie sedacji, infuzję dożylną można uzupełnić, podając Propofol Sandoz w pojedynczych wstrzyknięciach (bolus) w dawce do 1 mg/kg mc.

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

U dzieci istnieje szczególne ryzyko nadmiernego obciążenia lipidami. Z tego względu u dzieci, którym podawany jest propofol, należy kontrolować stężenie lipidów w osoczu (patrz punkt 4.4).

Po podaniu infuzji z propofolem dawkę należy stopniowo zmniejszać w celu zredukowania ryzyka objawów odstawienia.

Sposób podawania

Przed użyciem ampułki/fiolki należy wstrząsnąć. Jeśli po wstrząśnięciu widoczne są dwie warstwy, emulsji nie należy używać.

Propofol Sandoz podaje się dożylnie we wstrzyknięciu lub w ciągłej infuzji, w postaci nierozcieńczonej lub rozcieńczonej 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy do infuzji dożylnych lub 9 mg/ml (0,9%) roztworem sodu chlorku do infuzji dożylnych, lub połączeniem roztworu glukozy 40 mg/ml (4%) z roztworem sodu chlorku 1,8 mg/ml (0,18%), patrz punkt 6.6.

Przed użyciem szyjkę ampułki i gumowy korek fiolki należy zdezynfekować alkoholem do zastosowań medycznych (w postaci aerozolu lub nasączonego gazika). Po użyciu pozostałą zawartość należy usunąć (patrz punkt 6.6).

Propofol Sandoz nie zawiera środków konserwujących i może stanowić podłoże dla wzrostu drobnoustrojów. Emulsję należy pobrać z zachowaniem aseptyki do jałowej strzykawki lub zestawu infuzyjnego natychmiast po otwarciu ampułki lub przebicium korka fiolki.

Podawanie produktu leczniczego należy rozpocząć niezwłocznie. Przez cały czas trwania infuzji należy przestrzegać zasad aseptyki w odniesieniu do produktu leczniczego Propofol Sandoz i sprzętu infuzyjnego.

Produkty lecznicze lub płyny dodawane do linii infuzyjnej, przez którą podawany jest produkt leczniczy Propofol Sandoz, należy wprowadzać w pobliżu miejsca założenia wenflonu.

Nie podawać produktu leczniczego Propofol Sandoz przez zestawy infuzyjne wyposażone w filtry mikrobiologiczne.

Zawartość jednej fiolki produktu leczniczego Propofol Sandoz oraz cały zestaw infuzyjny wykorzystany do jej podawania są przeznaczone do **jednorazowego** użycia u **jednego** pacjenta.

Wszelkie pozostałości należy usunąć natychmiast po użyciu.

Infuzja nierozcieńczonego produktu leczniczego Propofol Sandoz

Jeśli Propofol Sandoz podawany jest w ciągłej infuzji, zaleca się kontrolowanie szybkości podawania z użyciem: biurety, licznika kropli, pompy strzykawkowej lub wolumetrycznej pompy infuzyjnej.

Tak jak w przypadku pozajelitowego podawania wszystkich rodzajów emulsji tłuszczowych, zastosowanie **jednego** systemu infuzyjnego do podania produktu leczniczego Propofol Sandoz w ciągłej infuzji nie może przekraczać 12 godzin. Po upływie tego czasu system infuzyjny i zbiornik produktu leczniczego trzeba wyrzucić i zastąpić nowym.

Jeśli to możliwe, jednoczesne podawanie produktu leczniczego Propofol Sandoz z 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy do infuzji dożylnych, 9 mg/ml (0,9%) roztworem sodu chlorku do infuzji dożylnych lub połączeniem roztworu glukozy 40 mg/ml (4%) i sodu chlorku 1,8 mg/ml (0,18%), należy wykonywać przy użyciu łącznika Y w pobliżu miejsca wstrzyknięcia.

Każdą pozostałość produktu leczniczego Propofol Sandoz po zakończeniu infuzji lub po zmianie systemu infuzyjnego należy usunąć i zniszczyć.

Infuzja rozcieńczonego produktu leczniczego Propofol Sandoz

Jeśli Propofol Sandoz podawany jest w postaci rozcieńczonej w ciągłej infuzji, zaleca się zastosowanie biurety, licznika kropli, pompy strzykawkowej lub wolumetrycznej pompy infuzyjnej w celu kontrolowania szybkości podawania infuzji i zapobiegania przypadkowemu podaniu zbyt dużej objętości rozcieńczonego produktu leczniczego.

Produktu leczniczego Propofol Sandoz nie mieszać z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

W celu zmniejszenia bólu w miejscu wstrzyknięcia można bezpośrednio przed podaniem produktu leczniczego Propofol Sandoz wstrzyknąć lidokainę lub Propofol Sandoz można mieszać bezpośrednio przed użyciem z niezawierającym konserwantów roztworem lidokainy do wstrzykiwań (patrz punkt 6.6). Szczególne ryzyko związane z podaniem lidokainy, patrz punkt 4.4.

Jeśli leki zwiotczające mięśnie (typu atrakurium i miwakurium) podawane są przez ten sam system infuzyjny, co Propofol Sandoz, system ten należy przepłukać przed ich podaniem.

Czas podawania produktu leczniczego

Propofol Sandoz można podawać przez maksymalnie 7 dni.

4.3 Przeciwwskazania

- ♦ Nadwrażliwość na substancję czynną, soję, orzeszki ziemne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 (patrz także punkt 4.4).
- ♦ Produktu leczniczego Propofol Sandoz nie wolno stosować u pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych w celu wywołania sedacji podczas intensywnej opieki medycznej (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Propofol Sandoz powinien być podawany przez lekarzy wyspecjalizowanych w zakresie anestezjologii (lub, jeśli to wskazane, lekarzy wyszkolonych w zakresie intensywnej opieki medycznej).

Należy stale monitorować stan pacjenta. Należy zapewnić stały, bezpośredni dostęp do wyposażenia umożliwiającego utrzymanie drożności dróg oddechowych, zastosowanie sztucznej wentylacji i wzbogacania tlenu oraz do innych urządzeń resuscytacyjnych. Produktu leczniczego Propofol Sandoz nie powinna podawać ta sama osoba, która wykonuje zabieg chirurgiczny lub diagnostyczny.

Opisywano nadużywanie i uzależnienie od propofolu, głównie wśród pracowników ochrony zdrowia. Tak jak w przypadku innych leków do znieczulenia ogólnego, stosowanie propofolu bez zapewnienia ochrony dróg oddechowych może spowodować zagrożające życiu powikłania.

Jeśli Propofol Sandoz stosowany jest w celu uzyskania sedacji u przytomnych pacjentów, podczas chirurgicznych i diagnostycznych procedur, należy stale kontrolować, czy nie występują wczesne

objawy niedociśnienia tętniczego, niedrożności dróg oddechowych i desaturacji.

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

Tak jak w przypadku innych produktów leczniczych o działaniu uspokajającym, po zastosowaniu propofolu do sedacji operowanych pacjentów mogą wystąpić ruchy mimowolne. Jest to szczególnie niebezpieczne w trakcie zabiegów wymagających całkowitego unieruchomienia pacjenta.

Miejscowy ból można ograniczyć podając produkt leczniczy do dużej żyły na przedramieniu lub w dole łokciowym lub podając jednocześnie lidokainę (patrz także punkt 6.6).

Przed przeniesieniem pacjenta na oddział (lub wypisaniem pacjenta do domu) po zastosowaniu propofolu konieczne należy odczekać przez pewien czas i upewnić się, że pacjent jest w pełni wybudzony. Bardzo rzadko zastosowanie propofolu może spowodować wydłużenie czasu wybudzenia z towarzyszącym niekiedy zwiększonym napięciem mięśniowym. Objaw ten może być poprzedzony okresem czuwania lub nie. Wprawdzie wybudzenie następuje samoistnie, ale stan pacjenta przed wybudzeniem należy kontrolować ze szczególną uwagą.

Zmniejszenie świadomości wywołane przez propofol nie utrzymuje się na ogół dłużej niż 12 godzin. Należy wziąć pod uwagę działanie propofolu, rodzaj zabiegu, stosowane jednocześnie leki, wiek i stan pacjenta, udzielając porady w zakresie:

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

Podobnie jak w przypadku innych podawanych dożylnie leków znieczulających, należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności serca, układu oddechowego, nerek lub wątroby, lub z hipowolemią albo wyniszczonych. Klirens propofolu zależy od przepływu krwi, dlatego jednoczesne podawanie leków zmniejszających pojemność minutową serca zmniejsza również klirens propofolu.

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

Podawanie propofolu pacjentowi z padaczką wiąże się z ryzykiem wystąpienia drgawek.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz z innymi schorzeniami wymagającymi zachowania ostrożności podczas stosowania emulsji tłuszczowych.

Nie zaleca się stosowania propofolu jednocześnie z leczeniem elektrowstrząsami.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania propofolu u noworodków, gdyż nie przeprowadzono pełnych badań w tej populacji pacjentów. Dane farmakokinetyczne (patrz punkt 5.2) wskazują, że u noworodków klirens jest istotnie zmniejszony i stwierdzono bardzo dużą zmienność osobniczą. Podanie dawek zalecanych dla starszych dzieci może spowodować względne przedawkowanie, co może prowadzić do poważnego zahamowania czynności układu krążenia.

Nie zaleca się stosowania propofolu w znieczuleniu ogólnym u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca.

Produktu Propofol Sandoz nie wolno stosować u pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych w celu wywołania sedacji podczas intensywnej opieki medycznej, gdyż nie wykazano bezpieczeństwa ani skuteczności propofolu stosowanego do sedacji w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).

Porady dotyczące postępowania na oddziale intensywnej terapii

Stosowanie emulsji z propofolem do infuzji w celu uzyskania sedacji w oddziale intensywnej terapii wiązało się z szeregiem zaburzeń metabolicznych i niewydolności narządowych, które mogą prowadzić do zgonu. Istnieją doniesienia o łącznym występowaniu 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 propofolowym. Obserwowano je najczęściej u pacjentów z poważnymi urazami głowy i u dzieci z zakażeniami dróg oddechowych, którym podawano dawki większe niż zalecane u dorosłych w celu wywołania sedacji na oddziałach intensywnej opieki medycznej.

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 podawaniu dawek przekraczających 4 mg/kg mc./godzinę przez ponad 48 godzin).

Lekarze przepisujący propofol powinni zdawać sobie sprawę z możliwości wystąpienia tych zdarzeń u pacjentów z wymienionymi czynnikami ryzyka i niezwłocznie przerwać podawania produktu Propofol Sandoz po wystąpieniu powyższych objawów. Dawkę wszystkich leków uspokajających i leków stosowanych w oddziale intensywnej terapii należy zwiększać stopniowo w celu utrzymania optymalnych parametrów podaży tlenu i parametrów hemodynamicznych. Podczas modyfikacji leczenia u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym należy zastosować odpowiednie metody w celu podtrzymania przepływu mózgowego. Należy pamiętać, aby w miarę możliwości nie stosować dawek większych niż 4 mg/kg mc./godzinę.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz z innymi schorzeniami wymagającymi zachowania ostrożności podczas stosowania emulsji tłuszczowych.

Jeśli Propofol Sandoz stosuje się u pacjentów ze szczególnym ryzykiem nadmiernego obciążenia lipidami, zaleca się kontrolowanie u nich stężenia lipidów we krwi. Jeśli monitorowanie wykaże niewystarczające usuwanie substancji tłuszczowych z organizmu, podawanie produktu leczniczego Propofol Sandoz należy odpowiednio dostosowywać. Jeśli pacjent otrzymuje jednocześnie dożylnie inne lipidy, należy zmniejszyć ich ilość, biorąc pod uwagę lipidy podawane w infuzji produktu Propofol Sandoz: 1,0 ml produktu leczniczego Propofol Sandoz zawiera około 0,1 g tłuszczu.

Jeśli sedacja trwa ponad 3 dni, stężenie lipidów należy kontrolować u wszystkich pacjentów.

Dodatkowe środki ostrożności

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z chorobą mitochondrialną, gdyż możliwe jest u nich zaostrzenie choroby w wyniku znieczulenia, operacji i zabiegów w oddziale intensywnej opieki medycznej. U takich pacjentów zaleca się utrzymywanie prawidłowej ciepłoty ciała, podawanie węglowodanów i odpowiednie nawodnienie. Wczesne objawy zaostrzenia choroby mitochondrialnej i objawy zespołu propofolowego mogą być podobne.

Propofol Sandoz nie zawiera środków konserwujących i może stanowić podłoże dla wzrostu drobnoustrojów.

Emulsję należy pobrać z zachowaniem aseptyki do jałowej strzykawki lub zestawu infuzyjnego natychmiast po otwarciu ampułki lub przebicciu korka fiolki. Podawanie produktu leczniczego należy rozpocząć niezwłocznie. Przez cały czas trwania infuzji należy przestrzegać zasad aseptyki

w odniesieniu do produktu leczniczego Propofol Sandoz i sprzętu infuzyjnego. Inne płyny podawane jednocześnie z wykorzystaniem tej samej linii infuzyjnej, należy podawać w pobliżu miejsca założenia wenflonu. Produktu leczniczego Propofol Sandoz nie należy podawać przez zestawy infuzyjne wyposażone w filtry mikrobiologiczne.

Propofol Sandoz i wszystkie strzykawki z tym produktem leczniczym są przeznaczone do jednorazowego użycia u jednego pacjenta. Zgodnie z ustalonymi wytycznymi dla innych emulsji tłuszczowych, infuzja propofolu z użyciem jednego systemu infuzyjnego nie może trwać dłużej niż 12 godzin. Po zakończeniu procedury lub 12 godzinach (cokolwiek nastąpi szybciej) należy wymienić zarówno pojemnik z produktem leczniczym, jak i zestaw do infuzji.

Produktu leczniczego Propofol Sandoz rozcieńczonego roztworem lidokainy nie wolno podawać pacjentom z dziedziczną ostrą porfirią.

W produkcie Propofol Sandoz substancją emulgującą są fosfolipidy jaja kurzego. W wyniku degradacji tworzą lizolecytynę, substancję o właściwościach hemolitycznych w warunkach *in vitro*. W przypadku stosowania zalecanych dawek ryzyko hemolizy jest bardzo małe, nawet przy uwzględnieniu maksymalnej degradacji. W warunkach patologicznych (nieprawidłowości dotyczące wątroby i nerek), którym towarzyszy znaczące zmniejszenie ilości albumin, należy brać pod uwagę możliwość hemolizy. Z tego powodu zaleca się okresowe kontrolowanie, czy nie nastąpiła hemoliza krwi.

Ten produkt leczniczy zawiera olej sojowy i nie powinien być stosowany u pacjentów z nadwrażliwością na orzeszki ziemne lub soję.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Propofol stosowano w skojarzeniu ze znieczuleniem podpajęczynówkowym i zewnątrzoponowym oraz z produktami leczniczymi powszechnie używanymi do premedykacji, produktami leczniczymi blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, wziewnymi środkami znieczulającymi i środkami przeciwbólowymi; nie napotkano żadnej niezgodności farmakologicznej. W przypadku zastosowania znieczulenia ogólnego lub sedacji jako uzupełnienia technik znieczulenia miejscowego mogą być wymagane mniejsze dawki propofolu.

U pacjentów leczonych ryfampicyną odnotowano znaczące niedociśnienie tętnicze po wprowadzeniu do znieczulenia z zastosowaniem propofolu.

Donoszono o przypadkach przedłużenia znieczulenia i zmniejszenia częstości oddechów po jednoczesnym zastosowaniu propofolu z benzodiazepinami, produktami leczniczymi działającymi parasympatykologicznie lub wziewnymi środkami znieczulającymi.

Może być konieczne zmniejszenie dawki produktu leczniczego Propofol Sandoz stosowanego w połączeniu ze znieczuleniem miejscowym.

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

Po dodatkowej premedykacji opioidem częściej może wystąpić bezdech i może on trwać dłużej.

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

Należy wziąć pod uwagę, że jednoczesne stosowanie propofolu i produktów leczniczych do

premedykacji, wziewnych środków znieczulających lub przeciwbólowych produktów leczniczych może pogłębić znieczulenie i nasilać działania niepożądane ze strony układu krążenia. Jednoczesne podawanie propofolu i środków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (tj. alkohol, produkty lecznicze do znieczulenia ogólnego, opioidowe leki przeciwbólowe) prowadzi do nasilenia ich działania uspokajającego. W przypadku łączenia propofolu z podawanymi pozajelitowo produktami leczniczymi działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić ciężkie zahamowanie czynności układu oddechowego i układu krążenia.

Po podaniu fentanylu stężenie propofolu we krwi może być czasowo zwiększone, co może zwiększyć częstość bezdechu.

Opisywano wystąpienie leukoencefalopatii po zastosowaniu emulsji lipidowych, takich jak propofol, u pacjentów otrzymujących cyklosporynę.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

Znieczulenie w położnictwie

Propofol przenika przez łożysko i może hamować czynności życiowe noworodka. Propofol można jednak stosować podczas zabiegu przerwania ciąży.

Karmienie piersią

Badania z udziałem kobiet karmiących piersią wykazały, że małe ilości propofolu przenikają do mleka kobiecego. Dlatego w ciągu 24 godzin po podaniu produktu leczniczego Propofol Sandoz nie należy karmić piersią. Pokarm wydzielony w tym czasie należy usunąć.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenta należy poinformować, że po znieczuleniu ogólnym zdolność wykonywania skomplikowanych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn, może być przez pewien czas zaburzona. 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 objawami pobudzenia.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane propofolu, to przewidywane farmakologicznie działania leków znieczulających/uspokajających, takie jak niedociśnienie tętnicze. Rodzaj, nasilenie i częstość działań niepożądanych obserwowanych u pacjentów otrzymujących propofol mogą być związane ze stanem pacjenta i z zastosowanymi procedurami operacyjnymi lub leczniczymi.

Obserwowano zwłaszcza wymienione niżej działania niepożądane. Częstość działań niepożądanych określono następująco:

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

Częstość	<i>Bardzo często</i>	<i>Często</i>	<i>Niezbyt często</i>	<i>Rzadko</i>	<i>Bardzo rzadko</i>	<i>Nieznana</i>
Klasyfikacja układów i narządów						
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>					Anafilaksja – w tym obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień i niedociśnienie tętnicze	
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>						Kwasica metaboliczna (5), hiperkaliemia (5), hiperlipidemia (5)
<i>Zaburzenia psychiczne</i>						Euforia, nadużywanie leku i uzależnienie od leku (8)
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>		Pobudzenie, ból głowy w fazie wybudzania		Ruchy przypominające napad padaczkowy, w tym drgawki i opistotonus podczas indukcji znieczulenia, w trakcie znieczulenia i podczas wybudzania, zawroty głowy, dreszcze i odczucie zimna w fazie wybudzania	Nieprzytomność pooperacyjna	Ruchy mimowolne
<i>Zaburzenia serca</i>		Bradykardia (1)			Obrzęk płuc	Zaburzenia rytmu serca (5), niewydolność serca (5), (7)
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>		Niedociśnienie tętnicze (2)	Zakrzepica i zapalenie żyły			
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>		Przemijający bezdech podczas indukcji znieczulenia, hiperwentylacja i kaszel podczas indukcji znieczulenia	Kaszel podczas podtrzymywania znieczulenia	Kaszel podczas wybudzania ze znieczulenia		Depresja oddechowa (zależna od dawki)
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>		Czkawka podczas indukcji znieczulenia, nudności i wymioty w fazie wybudzania			Zapalenie trzustki	

Częstość	<i>Bardzo często</i>	<i>Często</i>	<i>Niezbyt często</i>	<i>Rzadko</i>	<i>Bardzo rzadko</i>	<i>Nieznana</i>
Klasyfikacja układów i narządów						
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>						Powiększenie wątroby (5)
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>						Rabdomioliza (3), (5)
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>					Zmiany zabarwienia moczu po długotrwałym stosowaniu	Niewydolność nerek (5)
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>					Brak zahamowań seksualnych	Priapizm
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Miejscowy ból podczas indukcji znieczulenia (4)	Uderzenia gorąca podczas indukcji znieczulenia			Martwica tkanki (9) po przypadkowym podaniu poza naczynie	Ból miejscowy, obrzęk po przypadkowym podaniu poza naczynie
<i>Badania diagnostyczne</i>					Zmiany w EKG odpowiadające zespołowi Brugadów (5), (6)	
<i>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach</i>					Gorączka pooperacyjna	

- (1) Ciężka bradykardia występuje rzadko. Zgłaszano pojedyncze przypadki progresji do zatrzymania krążenia.
- (2) Sporadycznie niedociśnienie tętnicze może wymagać dożylnego podania płynów i wolniejszego podawania propofolu.
- (3) Bardzo rzadko zgłaszano wystąpienie rabdomiolizy, gdy propofol podawano w dawkach większych niż 4 mg/kg mc./godz. w celu uzyskania sedacji w oddziale intensywnej opieki medycznej.
- (4) Ból można zmniejszyć, podając propofol do dużych żył przedramienia i dołu łokciowego. Można też go zminimalizować podając produkt Propofol Sandoz razem z lidokainą.
- (5) Połączenie tych objawów, opisywane jako „zespół popropofolowy”, można obserwować u ciężko chorych pacjentów, u których często stwierdza się wiele czynników ryzyka rozwoju opisanych objawów (patrz punkt 4.4).
- (6) Zmiany w EKG odpowiadające zespołowi Brugadów – uniesienie odcinka ST i ujemny załamek T w EKG.
- (7) Gwałtownie postępująca niewydolność serca (w niektórych przypadkach prowadząca do zgonu) u dorosłych. W takich wypadkach niewydolność serca nie reaguje zwykle na podtrzymujące leczenie inotropowe.
- (8) Nadużywanie i uzależnienie od propofolu, głównie wśród pracowników służby zdrowia.
- (9) Martwicę notowano w przypadku, gdy zaburzona była żywotność tkanki.

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

Nieumyślne przedawkowanie może spowodować zahamowanie czynności układu oddechowego i układu krążenia. Depresję oddechową należy leczyć stosując sztuczną wentylację. Zahamowanie czynności układu krążenia może wymagać ułożenia pacjenta z głową poniżej klatki piersiowej, a w ciężkich przypadkach podania płynów uzupełniających objętość osocza oraz produktów leczniczych zwiększających ciśnienie tętnicze.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Początek działania nasennego propofolu po wstrzyknięciu dożylnym następuje szybko. Zależnie od szybkości wstrzyknięcia, czas ten wynosi od 30 do 40 sekund. Działanie propofolu po podaniu w pojedynczym wstrzyknięciu (bolus) jest krótkie (4 do 6 minut) ze względu na szybki metabolizm i wydalanie.

Przy przestrzeganiu zaleconego schematu dawkowania nie obserwowano klinicznie znaczącej kumulacji propofolu po wielokrotnym podaniu w szybkich wstrzyknięciach lub w infuzji dożylnej. Pacjenci szybko odzyskują przytomność.

Podczas indukcji znieczulenia sporadycznie występuje bradykardia i niedociśnienie tętnicze, prawdopodobnie z powodu braku wagiolitycznego działania propofolu. Zaburzenia układu krążenia ustępują zwykle w fazie podtrzymywania znieczulenia.

Dzieci i młodzież

Ograniczone badania, w których oceniano czas trwania znieczulenia wywołanego przez propofol u dzieci, wykazały, że w czasie do 4 godzin bezpieczeństwo i skuteczność pozostały niezmiennione. W literaturze udokumentowano stosowanie propofolu u dzieci podczas dłuższych trwających zabiegów, bez wpływu na bezpieczeństwo lub skuteczność jego stosowania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okolo 98% propofolu podanego dożylnie wiąże się z białkami osocza.

Propofol podlega rozległej dystrybucji i jest szybko usuwany z organizmu (całkowity klirens wynosi 1,5-2 l/min). Eliminacja następuje w wyniku procesów metabolicznych głównie zachodzących w wątrobie, gdzie zależy ona od przepływu krwi i gdzie powstają nieaktywne koniugaty propofolu oraz jego odpowiedni metabolit chinol, wydalane w moczu .

W okresie eliminacji zmniejszenie stężenia propofolu we krwi jest wolniejsze. Okres półtrwania w fazie eliminacji podczas fazy β wynosi 30 do 60 minut. Następnie widoczny staje się trzeci głęboki kompartment, który reprezentuje redystrybucję propofolu ze słabo ukrwionych tkanek.

U dzieci klirens jest większy niż u dorosłych.

Po podaniu dożylnym pojedynczej dawki 3 mg/kg mc. klirens propofolu w przeliczeniu na kg masy ciała zwiększa się z wiekiem pacjenta w następujący sposób: mediana klirensu była znacząco mniejsza u noworodków w wieku <1 miesiąca (n=25) (20 ml/kg mc./min.) niż u dzieci starszych (n=36, przedział wiekowy od 4 miesięcy do 7 lat). Dodatkowo u noworodków stwierdzono znaczną zmienność międzyosobniczą (zakres od 3,7 do 78 ml/kg mc./min.). Ze względu na ograniczone dane z tego badania, wskazujące na znaczną zmienność, nie można określić zaleceń dotyczących dawkowania propofolu dla pacjentów tej grupowej.

Mediana klirensu propofolu u starszych dzieci po podaniu w bolusie pojedynczej dawki 3 mg/kg mc. wynosiła 37,5 ml/min/kg mc. (4-24 miesiące; n=8), 38,7 ml/min/kg mc. (11-43 miesiące; n=6), 48 ml/min/kg mc. (1-3 lata; n=12), 28,2 ml/min/kg mc. (4-7 lat; n=10) w porównaniu z wartością u dorosłych, wynoszącą 23,6 ml/min/kg mc. (n=6).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym lub genotoksyczności, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie przeprowadzono badań działania rakotwórczego.

Nie zaobserwowano działania teratogenne.

Opublikowane badania na zwierzętach (w tym naczelnych) wykazały, że podawanie środków znieczulających w dawkach wywołujących lekkie do umiarkowanego znieczulenie w okresie szybkiego wzrostu mózgu lub synaptogenezy powoduje utratę komórek w rozwijającym się mózgu, co może być przyczyną przedłużających się niedoborów poznawczych. Znaczenie kliniczne tych nieklinicznych obserwacji nie jest znane.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy, oczyszczony
Fosfolipidy jaja kurzego
Glicerol
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

Leków zwiotczających mięśnie typu atrakurium czy miwakurium nie należy podawać przez ten sam system infuzyjny, co Propofol Sandoz, bez uprzedniego przepłukania systemu.

6.3 Okres ważności

Okres ważności przed otwarciem

Ampułki/fiolki: 2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu/rozcieńczeniu

Produkt leczniczy należy przygotowywać z zachowaniem aseptyki bezpośrednio przed podaniem i podawać w ciągu 6 godzin od przygotowania.

Zgodnie z wytycznymi dla innych emulsji tłuszczowych, jedna infuzja produktu leczniczego Propofol Sandoz 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.

Wykazano, że produkt leczniczy zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze 25°C.

Ze względu na czystość mikrobiologiczną produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli nie, za czas i warunki przechowywania przed podaniem odpowiedzialność ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułkę/fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania rozcieńczonego produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

20 ml emulsji do wstrzykiwań/do infuzji w przejrzystych, bezbarwnych, szklanych (typ I) ampułkach lub fiolkach zamkniętych korkiem z gumy bromobutylowej i aluminiowym uszczelnieniem, w tekturowym pudełku. Opakowania zawierają 5 ampulek lub fiolek.

50 ml emulsji do wstrzykiwań/do infuzji w przejrzystych, bezbarwnych, szklanych (typ I) fiolkach zamkniętych korkiem z gumy bromobutylowej i aluminiowym uszczelnieniem, w tekturowym pudełku. Opakowania zawierają 1 lub 5 x 1 fiolkę.

100 ml emulsji do wstrzykiwań/do infuzji w przejrzystych, bezbarwnych, szklanych (typ I) fiolkach zamkniętych korkiem z gumy bromobutylowej i aluminiowym uszczelnieniem, w tekturowym pudełku. Opakowania zawierają 1 fiolkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Produktu leczniczego Propofol Sandoz nie należy mieszać przed podaniem z roztworami do wstrzykiwań lub infuzji innymi niż 50 mg/ml (5%) roztwór glukozy do infuzji dożylnych lub 9 mg/ml (0,9%) roztwór sodu chlorku do infuzji dożylnych, lub połączenie roztworu glukozy 40 mg/ml (4%) z roztworem sodu chlorku 1,8 mg/ml (0,18%).

Maksymalne rozcieńczenie nie może być większe niż 1 część produktu leczniczego Propofol Sandoz i 4 części jednego z wyżej wymienionych roztworów do infuzji (co najmniej 2 mg/ml). Rozcieńczenie należy przygotować z zachowaniem aseptyki bezpośrednio przed podaniem, a gotową mieszaninę podać w ciągu 6 godzin od przygotowania.

Później Propofol Sandoz można mieszać (bezpośrednio przed podaniem) z lidokainą w niezawierającym konserwantów roztworze do wstrzykiwań (20 części produktu leczniczego Propofol Sandoz z maksymalnie jedną częścią 1% roztworu lidokainy do wstrzykiwań).

Jeśli to możliwe, jednoczesne podawanie produktu leczniczego Propofol Sandoz z 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy do infuzji dożylnych, 9 mg/ml (0,9%) roztworem sodu chlorku do infuzji

dożylnych lub połączeniem roztworu glukozy 40 mg/ml (4%) i sodu chlorku 1,8 mg/ml (0,18%), należy wykonywać przy użyciu łącznika Y w pobliżu miejsca wstrzyknięcia.

Tylko do jednorazowego użytku.

Produkty lecznicze do podawania pozajelitowego należy przed podaniem obejrzyć, czy nie zawierają osadu. W razie obecności widocznych cząstek, emulsji nie należy podawać.

Przed użyciem ampułkę/fiolkę należy wstrząsnąć. Jeśli po wstrząśnięciu widoczne są dwie warstwy, emulsji nie należy używać.

Przed użyciem szyjkę ampułki i gumowy korek należy zdezynfekować alkoholem do zastosowań medycznych (w postaci aerozolu lub nasączonego gazika).

Po użyciu pozostałości leku należy usunąć.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22039

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.08.2014 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16.03.2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

06.01.2021 r.