

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) emulsja do wstrzykiwań lub infuzji

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml emulsji do wstrzykiwań lub infuzji zawiera:

| | | |
|--------------------------------------|------|---------------|
| Propofol | 20 | mg |
| (1 fiolka o pojemności 50 ml zawiera | 1000 | mg propofolu) |

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

1 ml emulsji do wstrzykiwań lub infuzji zawiera

Olej sojowy oczyszczony 50 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań lub infuzji

Mlecznobiała emulsja typu „olej w wodzie”

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) jest krótko działającym dożylnym środkiem do znieczulenia ogólnego, stosowanym do

- wprowadzenia i podtrzymania znieczulenia ogólnego u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 3 lat
- sedacji u pacjentów w wieku powyżej 16 lat na oddziałach intensywnej terapii podczas oddychania kontrolowanego
- sedacji pacjentów dorosłych i dzieci w wieku powyżej 3 lat podczas zabiegów diagnostycznych lub chirurgicznych, stosowany jest sam lub w skojarzeniu ze znieczuleniem miejscowym lub regionalnym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Specjalne ostrzeżenia

Propofol-Lipuro może być podawany tylko w warunkach szpitalach albo w odpowiednio wyposażonych przychodniach, przez lekarzy przeszkolonych w dziedzinie anestezjologii lub intensywnej opieki. Należy stale monitorować krążenie oraz czynność oddechową (np. poprzez EKG i pulsoksymetrię), a urządzenia zapewniające drożność dróg oddechowych, aparatura do przeprowadzania sztucznego oddychania oraz inne urządzenia reanimacyjne powinny być w każdej chwili natychmiast do dyspozycji. Podawania produktu Propofol-Lipuro w celu sedacji podczas zabiegów chirurgicznych lub diagnostycznych nie powinna wykonywać ta sama osoba, która wykonuje zabieg chirurgiczny lub diagnostyczny.

Zazwyczaj podczas stosowania produktu Propofol-Lipuro należy podawać dodatkowe leki przeciwbólowe.

Zalecany schemat dawkowania

Propofol-Lipuro podaje się dożylnie. Dawkowanie należy dostosować indywidualnie, w zależności od reakcji pacjenta.

- *Znieczulenie ogólne u dorosłych*

Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego:

W celu wprowadzenia do znieczulenia, Propofol-Lipuro należy stopniowo podawać (20 do 40 mg propofolu co 10 sekund) obserwując reakcje pacjenta, aż do wystąpienia klinicznych cech rozpoczęcia znieczulenia. Należy się spodziewać, że u większości pacjentów w wieku poniżej 55 lat potrzebna będzie dawka propofolu w granicach od 1,5 do 2,5 mg/kg masy ciała.

U starszych pacjentów oraz u pacjentów z III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA (ang. *American Society of Anesthesiologists*), a szczególnie u osób z niewydolnością serca, może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki, a zatem całkowitą dawkę produktu Propofol-Lipuro można zmniejszyć do minimalnie 1 mg/kg masy ciała. U tych pacjentów, Propofol-Lipuro należy podawać wolniej (około 1 ml, czyli 20 mg co 10 sekund).

Podtrzymanie znieczulenia:

Znieczulenie podtrzymuje się podając Propofol-Lipuro we wlewie ciągłym. Wymagana dawka mieści się zazwyczaj w zakresie od 4 do 12 mg/kg masy ciała na godzinę.

U starszych pacjentów, pacjentów w złym stanie ogólnym, pacjentów z III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA, u pacjentów z hipowolemią i u pacjentów z hipoproteinemią może zaistnieć konieczność dalszego zmniejszenia dawki w zależności od ciężkości stanu pacjenta oraz od stosowanej techniki znieczulenia.

- *Znieczulenie ogólne u dzieci w wieku powyżej 3 lat*

Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego:

W celu wprowadzenia do znieczulenia, Propofol-Lipuro podaje się powoli, obserwując reakcje pacjenta aż do wystąpienia klinicznych cech rozpoczęcia znieczulenia. Dawkowanie powinno być odpowiednio dopasowane do wieku oraz (lub) do masy ciała.

U większości dzieci w wieku powyżej 8 lat, w celu wprowadzenia do znieczulenia wymagana dawka propofolu wynosi około 2,5 mg/kg masy ciała.

Podtrzymanie znieczulenia ogólnego:

W celu utrzymania poziomu znieczulenia można podawać lek Propofol-Lipuro na drodze infuzji. Wymagana szybkość podawania leku znacząco różni się u różnych pacjentów, wahając się w przedziale od 9 do 15 mg/kg masy ciała na godzinę w celu uzyskania zadowalającego poziomu znieczulenia.

U pacjentów z III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA zaleca się mniejszą dawkę (patrz punkt 4.4).

- *Sedacja pacjentów na oddziałach intensywnej terapii podczas wentylacji respiratorem*

W celu sedacji pacjentów podczas intensywnej terapii powinno się podawać Propofol-Lipuro we wlewie ciągłym. Szybkość wlewu należy dostosować do pożądanego stopnia sedacji.

Wystarczającą sedację można w większości przypadków osiągnąć za pomocą dawek z zakresu od 0,3 do 4,0 mg propofolu na kg masy ciała na godzinę (patrz punkt 4.4).

Propofol nie jest wskazany do sedacji dzieci w wieku lat 16 i młodszych podczas intensywnej terapii (patrz punkt 4.3). Nie zaleca się podawania propofolu systemem TCI (Target Controlled Infusion – infuzja sterowana docelowym stężeniem leku we krwi) dla uzyskania sedacji u pacjentów na oddziałach intensywnej terapii.

- *Sedacja podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dorosłych*

W celu wywołania sedacji podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych należy dobrać dawkę w zależności od reakcji pacjenta. Do wywołania wstępnej sedacji u większości pacjentów konieczne jest podanie dawki od 0,5 do 1 mg/kg masy ciała w czasie 1 do 5 minut. Podtrzymanie pożądanego poziomu sedacji osiąga się dobierając odpowiednio szybkość wlewu produktu Propofol-Lipuro. U większości pacjentów szybkość wlewu wynosi od 1,5 do 4,5 mg/kg masy ciała na godzinę. U pacjentów w wieku powyżej lat 55 oraz u pacjentów z III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA może być konieczne zmniejszenie szybkości wlewu oraz dawki produktu Propofol-Lipuro.

Alternatywnie, w zależności od wymaganych dawek, podawać można produkt Propofol-Lipuro 10 mg/ml.

- *Sedacja w zabiegach diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci w wieku powyżej 3 lat*

Wielkość dawki oraz szybkość podawania należy dostosować w zależności od wymaganego poziomu sedacji oraz reakcji klinicznej. Dla większości pacjentów z tej grupy wiekowej wymagana dawka propofolu to 1 – 2 mg/kg masy ciała na początku sedacji. Podtrzymanie znieczulenia można uzyskać poprzez miareczkowanie propofolu na drodze infuzji, aż do uzyskania pożądanego poziomu znieczulenia. Dla większości pacjentów wymagana dawka propofolu to 1,5 – 9 mg/kg masy ciała na godzinę.

U pacjentów z III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA wymagane mogą być mniejsze dawki.

Sposób i czas stosowania

- *Sposób podawania*

Podanie dożylnie.

Propofol-Lipuro podaje się w postaci nierozcieńczonej jako wstrzyknięcie lub poprzez infuzję ciągłą. Przed użyciem należy wstrząsnąć fiolki zawierające produkt leczniczy.

Przed użyciem należy zdezynfekować powierzchnię gumowego korka fiolki spirytusem medycznym (aerozolem lub nasączonym wacikiem). Po użyciu napoczęte fiolki należy usunąć.

Propofol-Lipuro nie zawiera środków konserwujących przeciwko drobnoustrojom i może sprzyjać ich wzrostowi. Dlatego należy pobrać Propofol-Lipuro w warunkach aseptycznych do sterylnej strzykawki lub zestawu do infuzji zaraz po otwarciu fiolki. Natychmiast też należy przystąpić do podawania produktu leczniczego. Należy koniecznie zwracać uwagę na aseptyczne postępowanie podczas podawania zarówno odnośnie produktu Propofol-Lipuro jak również zestawu do infuzji.

Wszystkie inne leki lub płyny stosowane jednocześnie z produktem Propofol-Lipuro (przez ten sam zestaw do infuzji) należy podawać w pobliżu miejsca wkłucia kaniuli. W razie stosowania zestawów do infuzji zawierających filtry należy upewnić się, że są one przepuszczalne dla tłuszczów.

Zawartość każdej fiolki oraz strzykawki zawierającej Propofol-Lipuro jest przeznaczona do **jednorazowego użytku u jednego** pacjenta. Wszelkie resztki pozostałe po użyciu należy usunąć.

Podczas podawania produktu Propofol-Lipuro należy zawsze używać biurety, licznika kropli, pomp strzykawkowych lub pompy infuzyjnej wolumetrycznej w celu kontroli szybkości wlewu. Jak powszechnie przyjęto dla parenteralnego podawania wszelkiego rodzaju emulsji tłuszczowych, czas wlewu ciągłego produktu Propofol-Lipuro z **jednego** systemu infuzyjnego nie może być dłuższy niż 12 godzin. Najpóźniej po tym czasie należy usunąć i wymienić system infuzyjny oraz pojemnik z produktem Propofol-Lipuro. Należy wyrzucić wszelkie resztki produktu Propofol-Lipuro, które pozostały po zakończeniu wlewu lub przy wymianie systemu infuzyjnego.

W celu zmniejszenia bólu przy pierwszym wstrzyknięciu produktu Propofol-Lipuro podczas wprowadzenia do znieczulenia ogólnego można wstrzyknąć lidokainę bezpośrednio przed wstrzyknięciem produktu Propofol-Lipuro.

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

Propofol można także stosować w ramach wlewu sterowanego (TCI = Target Controlled Infusion). W związku z tym, że na rynku dostępne są różne algorytmy, w celu ustalenia wielkości dawki należy zapoznać się z instrukcją obsługi urządzenia typu TCI.

- *Czas stosowania*

Propofol-Lipuro może być stosowany maksymalnie przez 7 dni.

4.3 Przeciwwskazania

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

Nie należy stosować produktu Propofol-Lipuro u dzieci w wieku 16 lat lub młodszych w celu sedacji podczas intensywnej terapii. Nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) dla tych grup wiekowych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Propofol powinien być podawany przez osoby przeszkolone w dziedzinie anestezjologii (lub, w stosownych przypadkach, lekarzy przeszkolonych w zakresie opieki nad pacjentami na oddziałach intensywnej terapii).

Pacjenci powinni być stale monitorowani, a sprzęt do utrzymywania drożności dróg oddechowych, sztucznej wentylacji, wzbogacania wdychanego powietrza w tlen i inne urządzenia do resuscytacji powinny być w każdej chwili łatwo dostępne. Propofolu nie powinna podawać osoba prowadząca zabieg diagnostyczny lub chirurgiczny.

Zgłaszano przypadki nadużywania i uzależnienia od propofolu, na ogół przez pracowników służby zdrowia. Podobnie jak w przypadku innych leków do znieczulenia ogólnego, podanie propofolu bez zwracania właściwej uwagi na drogi oddechowe może doprowadzić do powikłań ze strony układu oddechowego prowadzących do zgonu.

Jeśli propofol jest stosowany w celu sedacji z zachowaniem świadomości w zabiegach diagnostycznych i chirurgicznych, należy zapewnić ciągłe monitorowanie pacjenta w celu wykrycia wczesnych objawów hipotensji, niedrożności dróg oddechowych lub desaturacji.

Podobnie jak w przypadku innych środków uspokajających, po zastosowaniu propofolu do sedacji pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym, mogą wystąpić u pacjentów mimowolne ruchy. W trakcie zabiegów wymagających całkowitego unieruchomienia pacjentów ruchy te mogą stanowić zagrożenie dla pola operacyjnego.

Przed przeniesieniem na oddział po zastosowaniu propofolu, koniecznie należy odczekać przez pewien czas i upewnić się, że pacjent jest w pełni wybudzony. Bardzo rzadko po zastosowaniu propofolu obserwowano wydłużenie czasu wybudzania z towarzyszącym niekiedy zwiększonym napięciem mięśniowym. Objaw ten może być poprzedzony okresem czuwania lub nie. Chociaż wybudzenie następuje samoistnie, pacjent przed wybudzeniem musi być monitorowany ze szczególną uwagą.

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

- wskazań do obecności osoby towarzyszącej pacjentowi przy opuszczaniu przez niego miejsca podania propofolu,
- czasu powrotu do wykonywania wymagających umiejętności lub ryzykownych zadań, takich jak prowadzenie pojazdów,
- stosowania innych środków, które mogą mieć działanie uspokajające (np. benzodiazepin, opiatów, alkoholu).

Podobnie jak w przypadku innych środków znieczulających podawanych dożylnie należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością serca, układu oddechowego, nerek lub wątroby, z hipowolemią, lub wyniszczonych (patrz również punkt 4.2).

Klirens propofolu uzależniony jest od tempa przepływu krwi, dlatego też jednoczesne podawanie leków obniżających pojemność minutową serca obniża klirens propofolu.

Propofol nie ma działania wagalitycznego; zgłaszano przypadki bradykardii (czasami ciężkiej), a nawet asystolii. Należy rozważyć podanie dożylnie leku przeciwcholinergicznego przed wprowadzeniem znieczulenia, szczególnie w sytuacjach, gdy prawdopodobnie przeważa napięcie nerwu błędnego lub gdy propofol jest stosowany razem z lekami, które mogą wywołać bradykardię.

Podczas podawania propofolu pacjentom z padaczką możliwe jest wystąpienie drgawek.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania propofolu pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz pacjentom z innymi chorobami, wymagającymi szczególnej uwagi podczas stosowania emulsji tłuszczowych.

U pacjentów z hipoproteinemią może występować większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze względu na zwiększenie frakcji niezwiązanej propofolu. U takich pacjentów zaleca się zmniejszenie dawki (patrz również punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się podawania propofolu nowonarodzonym niemowlętom w celu wprowadzenia do znieczulenia, ponieważ ta populacja pacjentów nie została jeszcze dobrze zbadana. Dane farmakokinetyczne (patrz punkt 5.2) wskazują, że u noworodków klirens jest znacząco obniżony i charakteryzuje się dużą zmiennością osobniczą. W trakcie podawania dawek zalecanych dla starszych dzieci może dojść do względnego przedawkowania, co w konsekwencji może powodować ciężką depresję sercowo-naczyniową.

Nie zaleca się stosowania leku Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) u dzieci w wieku poniżej 3 lat, z uwagi na trudności związane z dokładnym miareczkowaniem małych objętości.

Propofolu nie wolno stosować u pacjentów w wieku poniżej 16 lat w celu wywołania sedacji na oddziałach intensywnej terapii, ponieważ nie wykazano bezpieczeństwa i skuteczności propofolu stosowanego do sedacji w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).

Porady dotyczące postępowania na oddziale intensywnej terapii

Stosowanie propofolu w celu wywołania sedacji na oddziałach intensywnej terapii wiązane z występowaniem takich komplikacji jak zaburzenia metaboliczne i niewydolność narządowa, które mogą prowadzić do zgonu. Istnieją doniesienia o występowaniu u dorosłych następujących działań niepożądanych: kwasica metaboliczna, rabdomioliza, hiperkaliemia, hepatomegalia, niewydolność nerek, hiperlipidemia, zaburzenia rytmu serca, zmiany w EKG charakterystyczne dla zespołu Brugadów (uniesienie odcinka ST i ujemny załamek T) i szybko nasilająca się niewydolność serca,

zazwyczaj nieodpowiadająca na inotropowe leczenie podtrzymujące (w niektórych przypadkach prowadząca do zgonu pacjenta). Połączenie tych zdarzeń nazwano **zespołem popropofolowym**. Zdarzenia tego rodzaju najczęściej obserwowano u pacjentów z ciężkimi obrażeniami głowy oraz u dzieci z infekcjami dróg oddechowych, którym podawano dawki przekraczające dawki zalecane dla dorosłych w celu wywołania sedacji na oddziałach intensywnej terapii.

Wydaje się, że głównymi czynnikami ryzyka wystąpienia tych zdarzeń są: zmniejszenie ilości tlenu dostarczanego do tkanek; ciężki uraz neurologiczny i (lub) posocznica; stosowanie wysokich dawek jednego lub więcej następujących produktów leczniczych: leków zwężających naczynia krwionośne, steroidów, leków o działaniu inotropowym i (lub) propofolu (zazwyczaj po podaniu dawek przekraczających 4 mg/kg masy ciała na godzinę przed okres dłuższy niż 48 godzin).

Lekarze przepisujący produkt powinni zdawać sobie sprawę z możliwości wystąpienia tych zdarzeń w przypadku pacjentów z wymienionymi wyżej czynnikami ryzyka i natychmiast przerwać podawanie propofolu przy pierwszych oznakach wystąpienia powyższych objawów. Dawkę wszystkich leków uspokajających i środków leczniczych stosowanych na oddziale intensywnej terapii należy zwiększać stopniowo w celu utrzymania optymalnych parametrów podaży tlenu i parametrów hemodynamicznych. Podczas zmiany leczenia u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym należy zapewnić odpowiedni przepływ mózgowy. Należy pamiętać, aby w miarę możliwości nie stosować dawek większych niż 4 mg/kg masy ciała na godzinę.

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku stosowania produktu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz u pacjentów z innymi stanami, w których stosowanie emulsji tłuszczowych winno wiązać się z zachowaniem szczególnej ostrożności.

Zaleca się monitorowanie stężenia tłuszczów we krwi w przypadku podawania propofolu pacjentom uważanym za szczególnie zagrożonych przeciążeniem tłuszczami. Ilość podawanego propofolu należy odpowiednio skorygować, jeżeli monitorowanie wskazuje na niedostateczne wydalanie tłuszczów z organizmu. Jeżeli pacjent aktualnie otrzymuje tłuszcze dożylnie, ich ilość należy zmniejszyć, biorąc pod uwagę ilość tłuszczów podawanych we wlewie jako składnik preparatu propofolu; 1,0 ml produktu Propofol-Lipuro zawiera 0,1 g tłuszczu.

Dodatkowe środki ostrożności

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania tego produktu u pacjentów z chorobą mitochondrialną. U tych pacjentów może dojść do nasilenia choroby w trakcie wprowadzania do znieczulenia, w trakcie zabiegu chirurgicznego i w trakcie opieki na oddziale intensywnej terapii. Zaleca się utrzymanie normotermii, podawanie węglowodanów oraz właściwe nawodnienie. Wczesne objawy choroby mitochondrialnej i „zespołu popropofolowego” mogą być podobne.

Produkt Propofol-Lipuro nie zawiera środków konserwujących i tworzy warunki sprzyjające wzrostowi bakterii.

Emulsję należy pobrać do strzykawki lub zestawu do infuzji zaraz po otwarciu ampułki lub zdjęciu kapsla fiolki. Natychmiast należy przystąpić do podawania produktu. Wszystkie czynności związane z pobieraniem i podawaniem produktu należy wykonywać z zachowaniem zasad aseptyki.

Propofol i wszystkie strzykawki zawierające ten środek są przeznaczone do jednorazowego użytku, indywidualnie dla każdego pacjenta. Zgodnie z ustalonymi wytycznymi dla innych emulsji tłuszczowych, pojedynczy wlew propofolu nie może trwać dłużej niż 12 godzin. Po zakończeniu procedury lub upływie 12 godzin, cokolwiek nastąpi szybciej, należy wymienić zarówno pojemnik z produktem, jak i zestaw do wlewów.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Propofol stosowano w połączeniu ze znieczuleniem rdzeniowym i nadtwardówkowym oraz razem z powszechnie stosowanymi produktami leczniczymi do premedykacji, produktami leczniczymi blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, wziewnymi produktami leczniczymi, przeciwbólowymi produktami leczniczymi; nie spotkano się z przypadkiem niezgodności farmakologicznych. Może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki propofolu, jeśli znieczulenie ogólne lub sedację stosuje się jako uzupełnienie znieczulenia regionalnego. Jednoczesne podawanie innych produktów leczniczych o działaniu depresyjnym na OUN, takich jak produkty lecznicze stosowane w premedykacji, wziewne produkty lecznicze, znieczulające produkty lecznicze, może nasilać działanie sedacyjne, znieczulające i depresyjne propofolu na układ krążenia i oddechowy. W przypadku pacjentów leczonych rifampicyną, którym podawano propofolu w celu wprowadzenia do znieczulenia, obserwowano przypadki niedociśnienia.

W przypadku pacjentów leczonych walproinianem stwierdzano konieczność zmniejszenia dawki. W przypadku jednoczesnego stosowania należy rozważyć zmniejszenie dawki propofolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania propofolu podczas ciąży nie zostało ustalone.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Propofolu nie należy podawać w okresie ciąży, z wyjątkiem sytuacji, gdy jest to bezwzględnie konieczne. Propofol przenika przez barierę łożyskową i może wykazywać depresyjne działanie na podstawowe czynności życiowe noworodków. Propofol można jednak stosować podczas zabiegów przerywania ciąży.

Karmienie piersią

Jak wykazały badania u matek karmiących piersią, propofol przenika w małych ilościach do mleka. Dlatego, w ciągu 24 godzin po podaniu propofolu, matki nie powinny karmić piersią. Pokarm wydzielany w tym czasie powinien być wyrzucony.

Płodność

Nie ma dostępnych danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjentów należy informować, że zdolność wykonywania zadań wymagających umiejętności, takich jak prowadzenie pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych, może być upośledzona przez pewien czas po zastosowaniu propofolu.

Upośledzenie to wywołane propofolem na ogół nie jest wykrywalne po upływie ponad 12 godzin (patrz punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Wprowadzenie do znieczulenia lub sedacji i samo znieczulenie lub sedacja są zazwyczaj łagodne z niewielkimi objawami pobudzenia. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane, np. niedociśnienie, są przewidywanymi farmakologicznie działaniami środków anestetycznych/uspokajających. Rodzaj, stopień nasilenia i częstość występowania zdarzeń niepożądanych obserwowanych u pacjentów otrzymujących propofol mogą być związane ze stanem pacjenta oraz z zastosowanymi procedurami operacyjnymi lub leczniczymi.

Tabela działań niepożądanych

| Klasyfikacja układów i narządów | Częstość | Działania niepożądane |
|--|---|--|
| <i>Zaburzenia układu immunologicznego:</i> | Bardzo rzadko (<1/10 000) | Anafilaksja aż po wstrząs anafilaktyczny - może obejmować obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień i niedociśnienie |
| <i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:</i> | Częstość nieznana (9) | Kwasica metaboliczna (5), hiperkaliemia (5), hyperlipidemia (5) |
| <i>Zaburzenia psychiczne:</i> | Bardzo rzadko (<1/10 000) | Brak zahamowań seksualnych |
| | Częstość nieznana (9) | Euforia, nadużywanie i uzależnienie od leków (8) |
| <i>Zaburzenia układu nerwowego:</i> | Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) | Ból głowy w fazie wybudzania |
| | Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) | Ruchy padaczkopodobne łącznie z drgawkami i opistotonus podczas indukcji znieczulenia, w trakcie znieczulenia i podczas wybudzania |
| | Bardzo rzadko (<1/10 000) | Nieświadomość pooperacyjna |
| | Częstość nieznana (9) | Ruchy mimowolne |
| <i>Zaburzenia serca:</i> | Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) | Bradykardia (1) |
| | Bardzo rzadko (<1/10 000) | Obrzęk płuc |
| | Częstość nieznana (9) | Zaburzenia rytmu serca (5), zatrzymanie akcji serca, niewydolność serca (5), (7) |
| <i>Zaburzenia naczyniowe:</i> | Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) | Niedociśnienie (2) |
| <i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:</i> | Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) | Przejęściowy bezdech podczas indukcji |
| | Częstość nieznana (9) | Depresja oddechowa (zależna od wielkości dawki) |
| <i>Zaburzenia żołądka i jelit:</i> | Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) | Nudności i wymioty w fazie wybudzania |
| | Bardzo rzadko (<1/10 000) | Zapalenie trzustki |
| <i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:</i> | Częstość nieznana (9) | Hepatomegalia (5) |
| <i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:</i> | Częstość nieznana (9) | Rabdomioliza (3), (5) |
| <i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:</i> | Częstość nieznana (9) | Priapizm |
| <i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych:</i> | Bardzo rzadko (<1/10 000) | Zmiany zabarwienia moczu po długim podawaniu produktu |
| | Częstość nieznana (9) | Niewydolność nerek (5) |
| <i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:</i> | Bardzo często ($\geq 1/10$) | Miejscowy ból podczas indukcji (4) |
| | Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) | Zakrzepy i zapalenie żył w miejscu wstrzyknięcia |
| | Bardzo rzadko (<1/10 000) | Martwica tkanki (10) po przypadkowym podaniu pozanaczyniowym (11) |

| | | |
|---|---------------------------|---|
| | Częstość nieznana (9) | Miejscowy ból, obrzęk i stan zapalny po przypadkowym podaniu pozanaczyniowym (11) |
| <i>Badania diagnostyczne:</i> | Częstość nieznana (9) | Zmiany EKG typu zespołu Brugadów (5), (6) |
| <i>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach:</i> | Bardzo rzadko (<1/10 000) | Gorączka pooperacyjna |

- (1) Ciężka bradykardia występuje rzadko. Zgłaszano pojedyncze przypadki progresji bradykardii do asystolii.
- (2) W sporadycznych przypadkach niedociśnienie może wymagać dożylnego podawania płynów i zmniejszenia szybkości podawania propofolu.
- (3) Otrzymywano bardzo rzadkie zgłoszenia rabdomiolizy, gdy propofol stosowano w dawkach wyższych niż 4 mg/kg masy ciała na godz. do sedacji na oddziale intensywnej terapii.
- (4) Można go zmniejszyć podając środek do dużych żył przedramienia i dołu łokciowego. Miejscowy ból można też zmniejszyć podając produkt Propofol-Lipuro jednocześnie z lidokainą.
- (5) Połączenie tych zdarzeń, określane jako „zespół popropofolowy”, można obserwować u pacjentów z poważnymi schorzeniami, u których często występują liczne czynniki ryzyka wystąpienia tych zdarzeń, patrz punkt 4.4.
- (6) EKG o typie zespołu Brugadów – uniesienie odcinka ST i odwrócenie załamka T w EKG.
- (7) Gwałtownie postępująca niewydolność serca (w niektórych przypadkach prowadząca do zgonu) u dorosłych. W takich przypadkach niewydolność serca nie reaguje zazwyczaj na podtrzymujące leczenie inotropowe.
- (8) Nadużywanie i uzależnienie od propofolu, głównie przez pracowników służby zdrowia.
- (9) Nieznana, ponieważ nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych z badań klinicznych.
- (10) Martwicę zgłaszano w przypadku osłabionych tkanek.
- (11) Stosowane leczenie jest objawowe i może obejmować unieruchomienie, jeśli istnieje taka możliwość, uniesienie chorej kończyny, chłodzenie, ścisłą obserwację, konsultację z chirurgiem, jeśli zajdzie taka potrzeba.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przypadkowe przedawkowanie może spowodować zahamowanie czynności układu oddechowego i krążenia.

Leczenie

Wystąpienie bezdechu wymaga zastosowania wentylacji zastępczej tlenem. Zahamowanie czynności układu sercowo-naczyniowego może wymagać obniżenia głowy pacjenta i, w ciężkich przypadkach, zastosowania płynów zwiększających objętość osocza oraz leków zwężających naczynia krwionośne.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania, działanie farmakodynamiczne

Działanie nasenne po wstrzyknięciu dożylnym produktu Propofol-Lipuro występuje szybko. W zależności od szybkości wstrzyknięcia, czas indukcji znieczulenia wynosi 30 do 40 sekund.

Pacjenci szybko odzyskują przytomność.

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

Dzieci i młodzież

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu dożylnym około 98% propofolu wiąże się z białkami osocza.

Dystrybucja

Po wstrzyknięciu dożylnym (bolus), początkowe stężenie propofolu we krwi szybko się zmniejsza z powodu dystrybucji do różnych kompartmentów (faza α). Okres półtrwania w fazie dystrybucji wynosi 2 do 4 minut.

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

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

Metabolizm

Metabolizm propofolu, w wyniku którego powstają glukuronidy propofolu oraz glukuronidy i siarczany chinolu, zachodzi głównie w wątrobie. Wszystkie metabolity są nieaktywne.

Eliminacja

Propofol jest eliminowany bardzo szybko (klirens całkowity wynosi około 2 l/min). Eliminacja następuje w wyniku procesów metabolicznych głównie w wątrobie, gdzie klirens uzależniony jest od przepływu krwi. U dzieci i młodzieży klirens jest większy niż u dorosłych. Około 88% podanej dawki zostaje wydalone z moczem w postaci metabolitów. Tylko 0,3% dawki zostaje wydalone z moczem w stanie niezmiennym.

Dzieci i młodzież

Po podaniu dożylnym pojedynczej dawki 3 mg/kg klirens propofolu/kg masy ciała zwiększa się wraz z wiekiem pacjenta w następujący sposób: Średnia wartość klirensu była znacząco mniejsza u noworodków w wieku <1 miesiąca (n = 25) (20 ml/kg/min.) w porównaniu do dzieci starszych (n = 36, przedział wiekowy od 4 miesięcy do 7 lat). Dodatkowo wzajemna odmiennosc / zmienność osobnicza była znacząca u noworodków (przedział od 3,7 do 78 ml/kg/min.). Z uwagi na te

ograniczone dane, wskazujące na znaczną odmienność, dla tej populacji nie można ustalić zalecanych wielkości dawek.

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego.

W opublikowanych badaniach na zwierzętach (w tym na naczelnych) z zastosowaniem dawek wywołujących znieczulenie płytkie do umiarkowanego wykazano, że stosowanie znieczulających produktów leczniczych w okresie szybkiego wzrostu mózgowia lub synaptogenezy prowadzi do obumierania komórek w rozwijającym się mózgu, co może wiązać się z długo utrzymującymi się deficytami poznawczymi. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nieklinicznych nie jest znane. Nie zauważono działania teratogennego.

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

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy oczyszczony
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Glicerol
Fosfolipidy z jaja kurzego do wstrzykiwań
Sodu oleinian
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po pierwszym otwarciu:

Należy zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Niniejszy produkt leczniczy jest dostarczany w fiolkach z bezbarwnego szkła typu II (zgodnie z Pharm. Eur.), zamkniętych korkiem z gumy bromobutylowej i aluminiowym uszczelnieniem,

o pojemności 50 ml. Produkt leczniczy jest dostępny w następujących opakowaniach: 1 i 10 fiolek po 50 ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

Pojemniki należy wstrząsnąć przed użyciem.

Przeznaczone tylko do jednorazowego użytku. Wszelkie niewykorzystane po pierwszym użyciu resztki produktu należy usunąć, patrz punkty 4.2. i 4.4.

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

Nie można mieszać produktu Propofol-Lipuro z innymi roztworami do wstrzykiwań lub infuzji. Niemniej jednak lek ten można podawać równocześnie z 5% roztworem glukozy (50 mg/ml) do infuzji lub z 0,9% roztworem chlorku sodu (9 mg/ml) do infuzji lub z roztworem 0,18% roztworu chlorku sodu (1,8 mg/ml) do infuzji i 4% roztworem glukozy (40 mg/ml) do infuzji za pomocą łącznika Y umieszczonego jak najbliżej miejsca wkłucia.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Adres pocztowy:
D-34209 Melsungen, Niemcy

Telefon: +49/5661/71-0
Faks: +49/5661/71-4567

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12962

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21-06-2007
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12-06-2012

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10-03-2022