

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propofol Farmak, 10 mg/mL, emulsja do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL emulsji zawiera 10 mg propofolu.
1 ampułka / fiolka po 20 mL zawiera 200 mg propofolu.
1 fiolka po 50 mL zawiera 500 mg propofolu
1 fiolka po 100 mL zawiera 1000 mg propofolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
1 mL emulsji zawiera 100 mg oleju sojowego oczyszczonego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań / do infuzji
Biała lub prawie biała, jednorodna emulsja
pH 6,0-8,5
osmolalność 270 – 330 mOsmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Propofol Farmak, 10 mg/mL jest krótko działającym dożylnym lekiem znieczulenia ogólnego przeznaczonym do:

- wprowadzenia i podtrzymania znieczulenia ogólnego u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca;
- sedacji dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca poddawanych zabiegom diagnostycznym i chirurgicznym, jako pojedynczy produkt leczniczy lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w celu wywołania znieczulenia miejscowego lub regionalnego;
- sedacji pacjentów w wieku powyżej 16 lat wentylowanych mechanicznie na oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Lek Propofol Farmak może być podawany wyłącznie przez lekarzy przeszkolonych w zakresie anestezjologii (lub, w stosownych przypadkach, lekarzy przeszkolonych w zakresie opieki nad pacjentami na oddziale intensywnej terapii) lub pod ich nadzorem. Propofol Farmak nie powinien być podawany przez tę samą osobę, która przeprowadza zabieg diagnostyczny lub zabieg chirurgiczny.

Należy stale monitorować wydolność krążeniową i oddechową (np. EKG, pulsoksymetr) i zapewnić przez cały czas natychmiastowy dostęp do wyposażenia umożliwiającego utrzymanie drożności dróg oddechowych i zastosowanie sztucznej wentylacji, wzbogacania tlenem oraz innych urządzeń resuscytacyjnych.

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

Zazwyczaj, oprócz produktu leczniczego Propofol Farmak, konieczne jest podanie dodatkowych leków przeciwbólowych.

Dorośli

Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego

U pacjentów, którzy nie otrzymywali premedykacji i nie byli poddawani premedykacji, zaleca się zwiększanie dawki propofolu (około 20–40 mg co 10 sekund w bolusie lub we wlewie) obserwując reakcję pacjenta, aż do wystąpienia objawów klinicznych wskazujących na rozpoczęcie działania znieczulenia.

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

U pacjentów powyżej tego wieku i u pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA (ang. *American Society of Anesthesiologists*), w szczególności tych z zaburzeniami czynności serca, zapotrzebowania będą zazwyczaj mniejsze i całkowita dawka produktu leczniczego Propofol Farmak może być zmniejszona do minimum 1 mg propofolu/kg mc. Należy zmniejszyć szybkość podawania produktu leczniczego Propofol Farmak [około 20 mg propofolu co 10 sekund].

Pacjenci w podeszłym wieku

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

Podtrzymanie znieczulenia ogólnego

Propofol Farmak 10 mg/mL: znieczulenie można utrzymać podając Propofol Farmak 10 mg/mL w postaci infuzji ciągłej lub w powtarzanych wstrzyknięciach w bolusie.

Infuzja ciągła

Wymagana szybkość podawania różni się znacznie u poszczególnych pacjentów, ale zazwyczaj stosuje się dawki w zakresie 4–12 mg/kg mc./godz.

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

Powtarzane wstrzyknięcia w bolusie (Propofol Farmak 10 mg/mL)

Jeśli znieczulenie jest podtrzymywane poprzez powtarzanie wstrzyknięć w bolusie, zazwyczaj podaje się 25–50 mg propofolu (= 2,5–5 mL produktu Propofol Farmak 10 mg/mL).

Dzieci i młodzież

Wprowadzenie do znieczulenia

Propofol Farmak 10 mg/mL nie jest wskazany do wprowadzenia do znieczulenia u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca.

W celu wprowadzenia do znieczulenia, dawkę Propofol Farmak należy podawać stopniowo, aż do wystąpienia objawów klinicznych wskazujących na rozpoczęcie działania znieczulenia. Dawkę należy dostosować uwzględniając wiek i (lub) masę ciała. U większości dzieci w wieku powyżej 8 lat do wprowadzenia do znieczulenia wymagana dawka wynosi około 2,5 mg/kg mc. produktu leczniczego Propofol Farmak. U młodszych dzieci wymagana dawka może być większa (od 2,5 do 4 mg/kg mc.). U pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA zaleca się stosowanie mniejszych dawek (patrz także punkt 4.4).

Podtrzymanie znieczulenia

Propofol Farmak 10 mg/mL nie jest wskazany do podtrzymania znieczulenia u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca.

Propofol Farmak 10 mg/mL: znieczulenie można podtrzymać u dzieci powyżej 1 miesiąca życia, podając Propofol Farmak w infuzji lub w postaci wielokrotnych wstrzyknień w bolusie, w celu utrzymania wymaganej głębokości znieczulenia.

Wymagana szybkość podawania różni się znacznie u poszczególnych pacjentów, ale dawki w zakresie od 9 do 15 mg/kg mc./godz. zwykle pozwalają osiągnąć wymaganą głębokość znieczulenia. U młodszych dzieci może być wymagana większa dawka.

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

Sedacja u pacjentów w wieku powyżej 16 lat na oddziałach intensywnej opieki medycznej

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

Leku Propofol Farmak nie należy stosować w celu uspokojenia podczas intensywnej opieki medycznej dzieci w wieku 16 lat i młodszych.

Sedacja podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dorosłych

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

W celu zapewnienia sedacji podczas zabiegów chirurgicznych i diagnostycznych, dawka i szybkość podawania powinny być dostosowane i stopniowane indywidualnie w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta. Do wywołania wstępnej sedacji u większości pacjentów wymagane będzie podanie dawki od 0,5 do 1,0 mg propofolu/kg mc. w czasie od 1 do 5 minut. Podtrzymanie wymaganego poziomu sedacji można osiągnąć dobierając odpowiednio szybkość infuzji produktu leczniczego Propofol Farmak. U większości pacjentów wymagane będzie zastosowanie od 1,5 do 4,5 mg propofolu/kg mc./godz.

Propofol Farmak 10 mg/mL: oprócz wlewu można zastosować bolus w dawce 10–20 mg, jeśli wymagane jest szybkie zwiększenie głębokości sedacji.

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

Uwaga

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

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

Sedacja podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca

Propofol Farmak 10 mg/mL nie jest wskazany do stosowania w zabiegach chirurgicznych i

diagnostycznych u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca.

Dawka i szybkość podawania powinny być dostosowane w zależności od wymaganego poziomu sedacji oraz odpowiedzi klinicznej pacjenta. Do wywołania wstępnej sedacji u większości dzieci i młodzieży wymagane jest podanie dawki od 1 do 2 mg propofolu/kg mc. Podtrzymanie wymaganego poziomu sedacji osiąga się dobierając odpowiednio szybkość infuzji produktu leczniczego Propofol Farmak. U większości pacjentów wymagane jest zastosowanie od 1,5 do 9 mg propofolu/kg mc./godz. Wlew można uzupełnić podaniem w bolusie w dawce do 1 mg/kg masy ciała, jeśli wymagane jest szybkie zwiększenie głębokości sedacji.

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

Sposób podawania

Propofol Farmak przeznaczony jest do podania dożylnego.

Propofol Farmak 10 mg/mL podaje się dożylnie w postaci wstrzyknięcia lub ciągłego wlewu, w postaci nierozcieńczonej lub rozcieńczonej. (Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6).

Ampułki/fiolki należy wstrząsnąć przed użyciem.

Jeżeli po wstrząśnięciu widoczne są dwie warstwy, nie należy stosować emulsji.

Należy stosować wyłącznie jednorodne emulsje i nieuszkodzone ampułki/fiolki.

Przed użyciem szyjkę ampułki i/lub gumowy korek fiolki należy zdezynfekować alkoholem w aerozolu lub wacikiem nasączonym alkoholem.

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

Po otwarciu ampułki lub przekłuciu fiolki zawartość należy natychmiast w sposób aseptyczny umieścić w jałowej strzykawce lub systemie infuzyjnym i następnie bezpośrednio podać. Przez cały okres infuzji należy zachować sterylność zarówno leku Propofol Farmak jak i sprzętu do infuzji.

Wszelkie płyny infuzyjne dodane do linii Propofol Farmak należy podawać blisko miejsca kaniuli.

Leku Propofol Farmak nie wolno podawać przez filtr mikrobiologiczny.

Propofol Farmak jest przeznaczony do jednorazowego użycia u jednego pacjenta.

Wlew nierozcieńczonego leku Propofol Farmak

Jeżeli Propofol Farmak podaje się w infuzji, zaleca się zawsze stosowanie urządzeń takich jak biurety, liczniki kropel, pompy strzykawkowe lub pompy infuzyjne wolumetryczne w celu kontroli szybkości infuzji.

Czas stosowania jednego systemu infuzyjnego do ciągłej infuzji leku Propofol Farmak nie może przekraczać 12 godzin. System infuzyjny i pojemnik należy wyrzucić i założyć ponownie po maksymalnie 12 godzinach.

Propofol Farmak 10 mg/mL

Wlew rozcieńczonego leku Propofol Farmak

W przypadku podawania leku Propofol Farmak 10 mg/mL w postaci rozcieńczonej w postaci ciągłego wlewu, zaleca się, aby zawsze używać sprzętu takiego jak biurety, licznik kropli, pompy strzykawkowe lub wolumetryczne pompy infuzyjne w celu kontrolowania szybkości infuzji i zapobiegania przypadkowemu podaniu dużych ilości objętości rozcieńczonego leku Propofol Farmak 10 mg/mL.

System infuzyjny należy przepłukać przed podaniem środków zwiotczających mięśnie, takich jak

atrakurium i miwakurium, w przypadku stosowania tego samego systemu infuzyjnego dla leku Propofol Farmak.

Czas podawania

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

4.3 Przeciwwskazania

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

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku podawania leku Propofol Farmak podczas zabiegów chirurgicznych i diagnostycznych należy stale monitorować pacjentów pod kątem wczesnych objawów niedociśnienia tętniczego, niedrożności dróg oddechowych i desaturacji.

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

Zgłaszano przypadki nadużywania i uzależnienia od propofolu, zwłaszcza przez fachowy personel medyczny. Podobnie jak w przypadku innych leków do znieczulenia ogólnego, stosowanie propofolu bez utrzymania czynności oddechowej może spowodować powikłania oddechowe prowadzące do zgonu.

Przed 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 wybudzania 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 produkty lecznicze, wiek i stan pacjenta, udzielając porady w zakresie:

- obecności osoby towarzyszącej pacjentowi podczas opuszczania przez pacjenta miejsca podania propofolu;
- czasu powrotu do wykonywania skomplikowanych lub niebezpiecznych zadań, takich jak prowadzenie pojazdów;
- stosowania innych środków, które mogą mieć działanie uspokajające (tj. benzodiazepiny, opiaty, alkohol).

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

Propofolu Farmak nie należy podawać pacjentom z zaawansowaną niewydolnością serca lub innymi ciężkimi chorobami mięśnia sercowego, chyba że ze szczególną ostrożnością oraz zapewnionym intensywnym monitorowaniem.

Wyraźny spadek ciśnienia krwi może wymagać podania substytutów osocza, w razie potrzeby leków zwężających naczynia krwionośne i wolniejszego podawania leku Propofol Farmak. U pacjentów ze

zmniejszoną perfuzją wieńcową lub mózgową lub z hipowolemią należy wziąć pod uwagę możliwość znacznego spadku ciśnienia krwi. Klirens propofolu jest zależny od przepływu krwi, dlatego też, jednocześnie podawanie leków spowalniających pracę serca zmniejszy także klirens propofolu.

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

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

Przed wielokrotnym lub długotrwałym (> 3 godziny) zastosowaniem propofolu u małych dzieci (wiek < 3 lat) i kobiet w ciąży należy rozważyć korzyści i ryzyko planowanego zabiegu, ponieważ istnieją doniesienia o neurotoksyczności z badań przedklinicznych, patrz punkt 5.3.

Dzieci i młodzież

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

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

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

Zalecenia dotyczące stosowania na oddziałach intensywnej opieki medycznej

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

Zgłaszano występowanie zespołu następujących działań niepożądanych: kwasica metaboliczna, rabdomioliza, hiperkaliemia, hepatomegalia, niewydolność nerek, hiperlipidemia, zaburzenia rytmu serca, zapis EKG odpowiadający zespołowi Brugadów (uniesienie odcinka ST i odwrócenie fali T) oraz gwałtownie postępująca niewydolność serca, nieodpowiadająca na leczenie wspomagające lekami inotropowymi.

Zespół tych objawów nazywany jest „zespołem infuzji propofolu”. Takie objawy obserwowano częściej u pacjentów z ciężkimi urazami głowy i u dzieci z zakażeniem dróg oddechowych, którym podawano dawki propofolu, przekraczające zalecane dawki stosowane do sedacji dorosłych pacjentów na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Następujące czynniki mogą zwiększać ryzyko wystąpienia wymienionych działań niepożądanych: zmniejszona podaż tlenu do tkanek, ciężkie uszkodzenia neurologiczne i(lub) posocznica, stosowanie dużych dawek jednego lub wielu z następujących produktów leczniczych – leki obkurczające naczynia krwionośne, steroidy, leki inotropowe i(lub) propofol (zwykle po zwiększeniu dawek do większych niż 4 mg/kg mc./godz. przez ponad 48 godzin).

Lekarze stosujący produkt leczniczy powinni 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 produkty lecznicze stosowane do sedacji lub inne produkty lecznicze stosowane na oddziale intensywnej opieki medycznej, należy dobierać tak, aby podaż tlenu oraz parametry hemodynamiczne były optymalne. Pacjenci z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym powinni otrzymywać odpowiednie produkty

lecnicze wspomagające perfuzję mózgową podczas modyfikacji leczenia. Zaleca się nie przekraczać dawki propofolu 4 mg/kg mc./godzinę.

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

W przypadku stosowania propofolu u pacjentów ze szczególnym ryzykiem przeciążenia tłuszczami, zaleca się monitorowanie stężenia tłuszczów w surowicy. Jeśli występują objawy niewystarczającej eliminacji tłuszczów, można dostosować podawanie propofolu. U pacjentów otrzymujących dożylnie inne produkty lecznicze zawierające tłuszcze, należy zmniejszyć całkowitą ilość podawanych tłuszczów, uwzględniając ilość tłuszczów zawartych w produkcie leczniczym Propofol Farmak: 1 mL produktu leczniczego Propofol Farmak zawiera 0,1 g tłuszczu.

Dodatkowe środki ostrożności

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

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

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

Propofol Farmak zawiera sól

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Propofol Farmak można stosować w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w znieczuleniu (z lekami stosowanymi w premedykacji, lekami zwiotczającymi mięśnie, wziewnymi lekami znieczulającymi oraz lekami przeciwbólowymi i miejscowymi lekami znieczulającymi). W przypadkach procedur związanych ze znieczuleniem regionalnym może być wymagane zastosowanie mniejszych dawek leku Propofol Farmak. Dotąd nie stwierdzono oznak występowania ciężkich interakcji.

Należy wziąć pod uwagę, że niektóre ww. lek mogą obniżyć ciśnienie krwi lub zaburzyć oddychanie, więc przy jednoczesnym zastosowaniu leku Propofol Farmak mogą wystąpić addytywne działania.

Zgłaszano przypadki wystąpienia znacznego niedociśnienia tętniczego po wprowadzeniu do znieczulenia za pomocą propofolu u pacjentów leczonych ryfampicyną. Po dodatkowej premedykacji opioidami, działanie uspokajające propofolu może być nasilone i utrzymywać się dłużej, a bezdech może być częstszy i dłuższy.

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

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

propofolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

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

Położnictwo

Propofol przenika przez łożysko i może powodować depresję noworodkową (zespół noworodkowej depresji lekowej). Nie należy go stosować do znieczulenia położniczego, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po podaniu produktu leczniczego Propofol Farmak pacjent powinien znajdować się przez odpowiedni czas pod obserwacją. Pacjent powinien być poinformowany, że nie wolno mu prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani pracować w potencjalnie niebezpiecznych warunkach. Pacjent nie powinien być wypisany do domu bez towarzyszącej mu osoby oraz należy go poinformować o konieczności unikania picia alkoholu.

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

4.8 Działania niepożądane

Ogólne

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 niepożądane leków znieczulających i(lub) uspokajających, takie jak niedociśnienie tętnicze. Rodzaj, nasilenie i częstość działań niepożądanych obserwowanych u pacjentów otrzymujących Propofol Farmak mogą być związane ze stanem pacjenta i z zastosowanymi procedurami operacyjnymi lub terapeutycznymi.

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

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Anafilaksja – może obejmować obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień i niedociśnienie tętnicze
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana	Kwasica metaboliczna ⁵ , hiperkaliemia ⁵ , hiperlipidemia ⁵

<i>Zaburzenia psychiczne</i>	Częstość nieznana	Nastrój euforyczny, nadużywanie i uzależnienie od produktu leczniczego ⁸
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Często	Spontaniczne ruchy i drżenie mięśni podczas wprowadzania znieczulenia, ból głowy podczas wybudzania ze znieczulenia
	Rzadko	Ruchy padaczkopodobne, w tym drgawki i opistotonus podczas wprowadzenia, podtrzymywania i wybudzania ze znieczulenia (bardzo rzadko opóźnione o kilka godzin do kilku dni). Zawroty głowy, drżenie i uczucie zimna podczas wybudzania ze znieczulenia
	Bardzo rzadko	Pooperacyjna utrata przytomności (patrz także punkt 4.4)
	Częstość nieznana	Ruchy mimowolne
<i>Zaburzenia serca</i>	Często	Bradykardia ¹
	Bardzo rzadko	Obrzęk płuc
	Częstość nieznana	Arytmia ⁵ , niewydolność serca ^{5,7}
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Często	Niedociśnienie tętnicze ²
	Niezbyt często	Zakrzepica i zapalenie żył
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Często	Przemijający bezdech, kaszel, czkawka podczas wprowadzenia do znieczulenia
	Niezbyt często	Kaszel podczas podtrzymywania znieczulenia
	Rzadko	Kaszel w fazie wybudzania ze znieczulenia
	Częstość nieznana	Depresja oddechowa (zależna od dawki)
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Często	Czkawka podczas wprowadzenia do znieczulenia, nudności lub wymioty podczas wybudzania ze znieczulenia
	Bardzo rzadko	Zapalenie trzustki
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	Częstość nieznana	Hepatomegalia ⁵ , zapalenie wątroby, ostra niewydolność wątroby ¹⁰
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	Częstość nieznana	Rabdomioliza ^{3,5}
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	Bardzo rzadko	Odbarwienie moczu po przedłużonym podawaniu
	Częstość nieznana	Niewydolność nerek ⁵
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>	Bardzo rzadko	Odhamowanie seksualne podczas wybudzania
	Częstość nieznana	Priapizm
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Bardzo często	Ból w miejscu podania podczas wprowadzania do znieczulenia ⁴
	Często	Uderzenia gorąca podczas wprowadzenia znieczulenia

	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje tkankowe oraz martwica tkanek ⁹ po przypadkowym podaniu poza naczynie krwionośne
	Częstość nieznana	Ból w miejscu podania, obrzęk po przypadkowym podaniu poza naczynie krwionośne
<i>Badania diagnostyczne</i>	Częstość nieznana	Zapis elektrokardiogramu odpowiadający zespołowi Brugada ^{5,6}
<i>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach</i>	Bardzo rzadko	Gorączka w okresie pooperacyjnym

¹ Ciężka bradykardia występuje rzadko. Zgłaszano pojedyncze przypadki o progresji w kierunku asystolii.

² Czasem niedociśnienie tętnicze może wymagać dożylnego podania płynów i zmniejszenia szybkości podawania propofolu.

³ Bardzo rzadko zgłaszano występowanie rhabdmiolizy, gdy propofol podawano do sedacji na oddziale intensywnej opieki medycznej z szybkością większą niż 4 mg/kg mc./godz.

⁴ Można zmniejszyć podając do większych żył przedramienia i zgięcia łokciowego i(lub) przez wstrzyknięcie lidokainy bezpośrednio przed podaniem produktu leczniczego Propofol Farmak.

⁵ Połączenie tych działań niepożądanych zgłaszano jako „zespół infuzji propofolu” i może on wystąpić u ciężko chorych osób, u których występuje często kilka czynników ryzyka wystąpienia tych działań niepożądanych, patrz punkt 4.4.

⁶ Zapis elektrokardiogramu odpowiadający zespołowi Brugada – uniesienie odcinka ST oraz odwrócenie załamka T w elektrokardiogramie.

⁷ Szybko postępująca niewydolność serca (w niektórych przypadkach zakończona zgonem) u dorosłych pacjentów. W takich przypadkach niewydolność serca zazwyczaj nie odpowiadała na leczenie wspomagające lekami inotropowymi.

⁸ Nadużywanie i uzależnienie od propofolu, zwłaszcza przez fachowy personel medyczny.

⁹ Martwicę obserwowano w przypadkach osłabienia żywotności tkanek.

¹⁰ Zarówno po długotrwałym, jak i krótkotrwałym leczeniu oraz u pacjentów bez współistniejących czynników ryzyka.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nieumyślne przedawkowanie może spowodować depresję czynności układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Depresję oddechową należy leczyć stosując sztuczną wentylację wzbogaconą tlenem. Depresja czynności układu sercowo-naczyniowego może wymagać ułożenia pacjenta z głową poniżej klatki piersiowej i w ciężkich przypadkach podania płynów uzupełniających objętość osocza oraz leków zwiększających ciśnienie tętnicze.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

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

Podczas przestrzegania zaleconego schematu dawkowania nie obserwowano klinicznie znaczącej kumulacji propofolu ani po powtarzanych wstrzyknięciach ani po podaniu w infuzji.

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

Dane z piśmiennictwa dotyczące stosowania u dzieci dokumentują stosowanie propofolu do przedłużonych zabiegów bez zmiany bezpieczeństwa i skuteczności.

Większość pacjentów szybko odzyskuje przytomność.

Bradykardia i niedociśnienie tętnicze obserwowane podczas wprowadzenia do znieczulenia mogą być spowodowane przez działanie wagotoniczne lub hamowanie aktywności współczulnej. Jednakże, w trakcie podtrzymywania znieczulenia hemodynamika zazwyczaj powraca do normalnego stanu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

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

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

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

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

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

Średni klirens propofolu u starszych dzieci po pojedynczym bolusie 3 mg/kg mc. Wynosiła

37,5 mL/min/kg mc. (wiek od 4 do 24 miesięcy) (n=8), 38,7 mL/min/kg mc. (wiek od 11 do 43 miesięcy) (n=6), 48 mL/min/kg mc. (wiek od 1 do 3 lat) (n=12), 28,2 mL/min/kg mc. (wiek od 4 do 7 lat) (n=10) w porównaniu z 23,6 mL/min/kg mc. u dorosłych (n=6).

Propofol jest metabolizowany głównie w wątrobie. Jako metabolity występują glukuronidy propofolu oraz glukuronidy i koniugaty siarczanowe 2,6-diizopropyl-1,4-chinolu.

40% podanej dawki ma postać glukuronidu propofolu. Wszystkie metabolity są nieaktywne. Około 88% podanego propofolu jest wydalone z moczem w postaci metabolitów, ok. 0,3% w postaci niezmienionej w kale.

Biodostępność:

Podanie dożylnie: 100%

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ostra toksyczność

Dożylne LD₅₀ u myszy wynosi 53, u szczura 42 mg propofolu/kg masy ciała.

Przewlekła toksyczność

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

Działanie mutagenne

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

Toksyczność reprodukcyjna

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

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

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

Rakotwórczość

Nie przeprowadzono długoterminowych badań nad potencjałem rakotwórczym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy oczyszczony

Fosfolipidy jajeczne

Glicerol

Sodu wodorotlenek

Disodu edetynian

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktów leczniczych hamujących przewodnictwo w płycie nerwowo-mięśniowej (atrakurium,

miwakurium) nie należy podawać bezpośrednio po produkcie Propofol Farmak bez uprzedniego przepłukania zestawu do wlewów lub wkłucia dożylnego.

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

6.3 Okres ważności

2 lata

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Propofol Farmak 10 mg/mL

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

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Propofol Farmak 10 mg/mL

Lek Propofol Farmak można stosować do infuzji w postaci nierozcieńczonej ze szklanych pojemników lub po rozcieńczeniu glukozą 50 mg/mL (5%) (do infuzji dożylną) z worków infuzyjnych z PVC lub szklanych butelek infuzyjnych.

Rozcieńczenia, które nie mogą przekraczać 1 do 5 (2 mg propofolu na mL), należy przygotować w sposób aseptyczny bezpośrednio przed podaniem i zużyć w ciągu 6 godzin od przygotowania. Zaleca się, aby w przypadku stosowania rozcieńczonego leku Propofol Farmak objętość glukozy 50 mg/mL (5%) usuniętej z worka infuzyjnego podczas procesu rozcieńczania została całkowicie zastąpiona emulsją leku Propofol Farmak (patrz Tabela 1).

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

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

Propofol Farmak 10 mg/mL można wstępnie mieszać z alfentanylem do wstrzykiwań zawierającym 500 mikrogramów/mL alfentanilu w stosunku 20:1 do 50:1 v/v.

Mieszanki należy przygotować w sposób sterylny i zużyć w ciągu 6 godzin od przygotowania. W celu złagodzenia bólu podczas pierwszego wstrzyknięcia, produkt Propofol Farmak 10 mg/mL można mieszać z roztworem lidokainy do wstrzykiwań niezawierającym środków konserwujących 0,5% lub 1%; (patrz Tabela 1).

Tabela 1

Rozcieńczanie i jednoczesne podawanie leku Propofol Farmak 10 mg/mL z innymi produktami leczniczymi lub płynami infuzyjnymi (patrz punkt 4.2).

Sposób dawkowania	Dodatek lub rozcieńczalnik	Przygotowanie	Środki ostrożności
Wstępne mieszanie	Roztwór glukozy 50 mg/mL (5%) do infuzji	Zmieszać 1 część leku Propofol Farmak z 1-4 częściami roztworu glukozy do infuzji o stężeniu 50 mg/mL (5%) w workach infuzyjnych z PVC lub szklanych butelkach infuzyjnych. W przypadku rozcieńczania w workach z PVC zaleca się, aby worek był pełny i aby roztwór był przygotowany poprzez pobranie pewnej objętości płynu infuzyjnego i zastąpienie go taką samą objętością leku Propofol Farmak.	Przygotować aseptycznie bezpośrednio przed podaniem. Mieszanina jest stabilna do 6 godzin.
	Zastrzyk chlorowodoru lidokainy (0,5% lub 1% bez konserwantów)	Zmieszać 20 części leku Propofol Farmak z 1 częścią 0,5% lub 1% roztworu chlorowodoru lidokainy do wstrzykiwań.	Przygotować mieszaninę w sposób aseptyczny bezpośrednio przed podaniem. Używać wyłącznie do indukcji.
	Zastrzyk Alfentanylu (500 mikrogramów/mL)	Zmieszać Propofol Farmak z alfentanylem do wstrzykiwań w proporcji od 20:1 do 50:1 v/v.	Przygotować mieszaninę w sposób aseptyczny; zużyć w ciągu 6 godzin od przygotowania.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 28708

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO