

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propofol Pfizer, 10 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml emulsji do wstrzykiwań / do infuzji zawiera 10 mg propofolu.

Każda fiolka po 20 ml zawiera 200 mg propofolu.

Każda fiolka po 50 ml zawiera 500 mg propofolu.

Każda fiolka po 100 ml zawiera 1000 mg propofolu.

Substancje pomocnicze:

1 ml emulsji do wstrzykiwań / do infuzji zawiera:

50 mg oleju sojowego oczyszczonego; 0,035 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań / do infuzji.

Biała emulsja typu olej w wodzie.

Osmolalność: od 250 do 390 mOsm/kg.

pH pomiędzy 6,00 i 8,50.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Propofol Pfizer jest krótko działającym, dożylnym środkiem do znieczulenia ogólnego stosowanym w następujących wskazaniach:

- indukcja i podtrzymanie znieczulenia ogólnego u osób dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia;
- sedacja w trakcie zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych, w monoterapii lub w skojarzeniu ze znieczuleniem miejscowym lub regionalnym, u osób dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia;
- sedacja pacjentów w wieku powyżej 16 lat wentylowanych mechanicznie w warunkach intensywnej opieki medycznej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Należy stale monitorować czynność układu krążenia i oddechowego (np. EKG, pulsoksymetria), przy czym konieczny jest bezpośredni i ciągły dostęp do odpowiedniego wyposażenia umożliwiającego utrzymanie drożności dróg oddechowych, zastosowanie sztucznej wentylacji oraz prowadzenie innych działań resuscytacyjnych.

W trakcie zabiegów chirurgicznych lub diagnostycznych produkt Propofol Pfizer nie powinien być podawany w celu uzyskania sedacji przez tę samą osobę, która wykonuje zabieg chirurgiczny lub diagnostyczny.

Dawkę produktu Propofol Pfizer należy dostosować indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta i zastosowanej premedykacji.

Zazwyczaj produkt Propofol Pfizer podaje się w skojarzeniu z dodatkowymi lekami przeciwbólowymi.

Dawkowanie

Dorośli

Znieczulenie ogólne u dorosłych

Indukcja znieczulenia ogólnego

W celu indukcji znieczulenia produkt Propofol Pfizer 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 oraz 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. Dawkę całkowitą można zmniejszyć do 1 mg propofolu na kg masy ciała. Należy również zmniejszyć szybkość podawania produktu u tych pacjentów (do około 2 ml/10 sekund, co odpowiada dawce 20 mg propofolu).

Podtrzymanie znieczulenia ogólnego

Znieczulenie można podtrzymać, podając produkt Propofol Pfizer w ciągłym wlewie lub w powtarzanych wstrzyknięciach (bolus).

W celu podtrzymania znieczulenia metodą ciągłego wlewu, zazwyczaj stosuje się dawki od 4 do 12 mg propofolu/kg masy ciała/godzinę. Podczas mniej stresujących zabiegów chirurgicznych, takich jak chirurgia minimalnie inwazyjna, wystarczająca może być mniejsza dawka podtrzymująca, wynosząca około 4 mg propofolu/kg masy ciała na godzinę.

U pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów w ogólnie złym stanie zdrowia, pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub z hipowolemią i pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA, dawka może być jeszcze mniejsza, w zależności od stanu pacjenta i od stosowanej metody znieczulenia.

W przypadku podtrzymywania znieczulenia ogólnego przez podawanie powtarzanych wstrzyknień (bolus), należy stosować dawki od 25 mg do 50 mg propofolu (co odpowiada 2,5 ml do 5 ml produktu Propofol Pfizer), zależnie od potrzeb klinicznych.

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

Sedacja pacjentów dorosłych w warunkach intensywnej opieki medycznej

W celu wywołania sedacji u pacjentów wentylowanych mechanicznie w warunkach intensywnej opieki medycznej, zaleca się podawanie produktu Propofol Pfizer w postaci ciągłego wlewu. Dawkowanie należy dostosować do pożądanego stopnia sedacji. Zadowalający stopień sedacji można zazwyczaj uzyskać, stosując produkt w ciągłym wlewie w dawce wynoszącej od 0,3 do 4,0 mg propofolu/kg masy ciała na godzinę. Nie zaleca się podawania propofolu z szybkością większą niż 4,0 mg/kg masy ciała/godzinę (patrz punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Nie należy podawać propofolu, w celu uzyskania sedacji w warunkach intensywnej opieki medycznej u pacjentów w wieku poniżej 16 lat (patrz punkt 4.3 - Przeciwwskazania).

Nie zaleca się podawania propofolu, w celu uzyskania sedacji w warunkach intensywnej opieki medycznej przy użyciu sytemu TCI (*ang. Target Controlled Infusion* – wlew sterowany docelowym stężeniem produktu leczniczego we krwi).

Sedacja pacjentów dorosłych w trakcie zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych

W celu uzyskania sedacji w trakcie zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych, dawkę i szybkość podawania produktu leczniczego należy dostosować do odpowiedzi klinicznej. Do indukcji sedacji u większości pacjentów wymagana jest dawka od 0,5 do 1 mg propofolu/kg masy ciała w czasie od 1 do 5 minut. W celu podtrzymania sedacji produkt Propofol Pfizer należy podawać stopniowo, do wystąpienia pożądanego stopnia sedacji. Większość pacjentów wymaga dawek od 1,5 do 4,5 mg propofolu/kg masy ciała/godzinę.

Jeśli jest konieczne szybkie pogłębienie sedacji, wlew dożylny można uzupełnić, podając pojedyncze wstrzyknięcia (bolus) w dawce od 10 do 20 mg (0,5-1 ml produktu Propofol Pfizer).

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

Dzieci i młodzież

Znieczulenie ogólne u dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia

Indukcja znieczulenia ogólnego

W celu indukcji znieczulenia produkt Propofol Pfizer 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 wymagana do indukcji znieczulenia wynosi około 2,5 mg propofolu/kg masy ciała. U dzieci młodszych, zwłaszcza w wieku od 1 miesiąca do 3 roku życia, może być konieczne zastosowanie większych dawek (od 2,5 do 4 mg/kg masy ciała).

Podtrzymanie znieczulenia ogólnego

Znieczulenie można podtrzymać na odpowiednim poziomie, podając produkt Propofol Pfizer w ciągłym wlewie lub w powtarzanych wstrzyknięciach (bolus).

Wymagana szybkość podawania produktu leczniczego różni się znacznie pomiędzy poszczególnymi pacjentami; dawki w zakresie 9–15 mg/kg/godzinę zazwyczaj pozwalają utrzymać odpowiedni poziom znieczulenia.

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

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

Stosowanie produktu Propofol Pfizer w celu uzyskania sedacji podczas intensywnej opieki medycznej u dzieci w wieku 16 lat i młodszych jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3 – Przeciwwskazania).

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

Dawkę i szybkość podawania produktu leczniczego należy dostosować do pożądanego poziomu sedacji i do odpowiedzi klinicznej. Do indukcji sedacji u większości dzieci wymagana jest dawka od 1 do 2 mg propofolu/kg masy ciała. W celu podtrzymania sedacji produkt Propofol Pfizer należy podawać stopniowo, do wystąpienia pożądanego stopnia sedacji. Większość pacjentów wymaga dawek od 1,5 do 9 mg propofolu/kg masy ciała/godzinę.

Jeśli jest konieczne szybkie pogłębienie sedacji, wlew dożylny można uzupełnić, podając pojedyncze wstrzyknięcia (bolus) w dawce do 1 mg/kg masy ciała.

U pacjentów zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA, może być konieczne zastosowanie mniejszych dawek produktu leczniczego.

Sposób podawania

Do podawania dożylnego.

Produkt Propofol Pfizer podaje się w ciągłym wlewie dożylnym, w postaci nierozcieńczonej lub rozcieńczonej. Rozpuszczalniki i produkty lecznicze, które można stosować jednocześnie wymieniono w punkcie 6.6.

Jeżeli produkt Propofol Pfizer podaje się w ciągłym wlewie, zaleca się kontrolowanie szybkości podawania produktu przy użyciu: biurety, licznika kropeł, pompy strzykawkowej lub wolumetrycznej pompy infuzyjnej.

Przed użyciem fiołkę należy wstrząsnąć. Jeżeli po wstrząśnięciu nadal widoczne są dwie warstwy, nie należy używać emulsji.

Należy używać wyłącznie produktów homogennych w nieuszkodzonych pojemnikach.

Do użytku jednorazowego. Po użyciu cały niewykorzystany produkt należy usunąć.

Przed użyciem, gumowy korek należy zdezynfekować alkoholem do zastosowań medycznych w postaci aerozolu lub nasączonego gazika. Przekłute fiołki należy usunąć po użyciu.

Produkt Propofol Pfizer ma postać emulsji tłuszczowej i nie zawiera środków konserwujących. Może stanowić podłoże dla szybkiego wzrostu drobnoustrojów.

Emulsję należy pobrać do jałowej strzykawki lub zestawu infuzyjnego, z zachowaniem zasad aseptyki, natychmiast po przebicciu korka fiołki, a następnie niezwłocznie rozpocząć podawanie.

Przez cały czas trwania wlewu należy przestrzegać zasad aseptyki w odniesieniu zarówno do produktu Propofol Pfizer, jak i sprzętu infuzyjnego. Jednoczesne podawanie innych produktów leczniczych lub płynów z wykorzystaniem linii infuzyjnej, przez którą podawany jest produkt Propofol Pfizer, należy wykonywać w pobliżu miejsca założenia wenflonu, przy użyciu odpowiedniego rozgałęźnika lub zaworu trójdrożnego.

Produktu Propofol Pfizer nie należy podawać za pośrednictwem zestawów infuzyjnych wyposażonych w filtry mikrobiologiczne.

Produkt Propofol Pfizer oraz cały zestaw infuzyjny wykorzystany do podawania tego produktu są przeznaczone do jednorazowego u jednego pacjenta. Wszelkie pozostałości należy usunąć po użyciu produktu.

Wlew dożylny nierozcieńczonego produktu Propofol Pfizer

Jeżeli produkt Propofol Pfizer podaje się w ciągłym wlewie w postaci nierozcieńczonej, zaleca się kontrolowanie szybkości podawania produktu przy użyciu: biurety, licznika kropeł, pompy strzykawkowej lub wolumetrycznej pompy infuzyjnej.

Podobnie jak w przypadku podawania pozajelitowego wszystkich rodzajów emulsji tłuszczowych, czas trwania ciągłego wlewu produktu Propofol Pfizer przez **jeden** system infuzyjny nie może trwać dłużej niż 12 godzin. Po upływie tego czasu system infuzyjny i zbiornik produktu należy wyrzucić lub wymienić na nowe.

Wlew dożylny rozcieńzonego produktu Propofol Pfizer

Jeżeli produkt Propofol Pfizer podawany jest w ciągłym wlewie w postaci rozcieńzonej, zaleca się kontrolowanie szybkości podawania produktu przy użyciu: biurety, licznika kropeł lub wolumetrycznej pompy infuzyjnej. Zapobiegnie to przypadkowemu podaniu zbyt dużej dawki rozcieńzonego produktu Propofol Pfizer. Ryzyko to należy wziąć pod uwagę przy podejmowaniu decyzji dotyczącej maksymalnego rozcieńczenia w biurecie.

Produktu Propofol Pfizer nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi, poza tymi wymienionymi w punkcie 6.6 (patrz punkt 6.6).

Maksymalne rozcieńczenie nie powinno przekroczyć 1 części produktu Propofol Pfizer na 4 części glukozy 50 mg/ml (5%) roztworu do wstrzykiwań; sodu chlorku, 9 mg/ml (0,9%) roztworu do wstrzykiwań lub sodu chlorku, 1,8 mg/ml (0,18%) i glukozy, 40 mg/ml (4%) roztworu do wstrzykiwań (minimalne stężenie propofolu 2 mg/ml). Mieszaninę należy przygotować w sposób aseptyczny (z zachowaniem kontrolowanych, zwalidowanych warunków) bezpośrednio przed podaniem produktu leczniczego i należy ją zużyć w ciągu 12 godzin od chwili przygotowania.

Aby zmniejszyć ból w miejscu wstrzyknięcia, można wstrzyknąć lidokainę bezpośrednio przed podaniem produktu Propofol Pfizer lub produkt ten można zmieszać, bezpośrednio przed użyciem, z niezawierającym środków konserwujących roztworem lidokainy do wstrzykiwań (20 części produktu Propofol Pfizer na maksymalnie 1 część lidokainy, 10 mg/ml (1%) roztworu do wstrzykiwań) w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Mieszaninę tę należy podać w okresie 12 godzin od przygotowania.

Leki zwiotczające mięśnie typu atrakurium czy miwakurium, można podać przez ten sam system infuzyjny co Propofol Pfizer tylko, po uprzednim przepłukaniu tego systemu.

Czas podawania produktu leczniczego

Czas podawania produktu leczniczego nie może przekraczać 7 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu Propofol Pfizer nie należy stosować:

- Jeśli pacjent ma nadwrażliwość na propofol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego.
- Jeśli pacjent ma uczulenie na orzeszki ziemne lub soję.
- W celu uzyskania sedacji podczas intensywnej opieki medycznej u dzieci w wieku 16 lat i młodszych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania propofolu i zredukować szybkość podawania tego produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności serca, układu oddechowego, nerek lub wątroby, a także u pacjentów w podeszłym wieku, osłabionych, z hipowolemią, padaczką lub zaburzeniami świadomości (patrz punkt 4.2). Klirens propofolu jest uzależniony od przepływu krwi, w związku z

czym równoczesne stosowanie leków zmniejszających pojemność minutową serca będzie powodowało także spowolnienie usuwania propofolu.

Przed podaniem produktu Propofol Pfizer należy wyrównać hipowolemię, niewydolność serca, krążenia lub oddechową.

Przed znieczuleniem pacjenta z padaczką należy sprawdzić, czy pacjent ten otrzymał leki przeciwpadaczkowe. Chociaż wiele badań wykazało skuteczność stosowania propofolu w leczeniu stanu padaczkowego, jednak jego podawanie u pacjentów z padaczką może zwiększać ryzyko napadu.

Produktu Propofol Pfizer nie należy podawać pacjentom z zaawansowaną niewydolnością serca lub z innymi chorobami serca, chyba że z zachowaniem najdalej posuniętej ostrożności i w warunkach intensywnego monitorowania.

Ryzyko względnej wagotonii może być zwiększone, gdyż propofol nie wykazuje działania wagolitycznego. Obserwowano przypadki bradykardii (czasem nasilonej), a także asystolii. Należy rozważyć dożylną podanie leku antycholinergicznego przed wprowadzeniem lub podczas podtrzymywania znieczulenia ogólnego, szczególnie w przypadkach, gdy może przeważać napięcie nerwu błędnego lub, gdy produkt Propofol Pfizer stosuje się równocześnie z innymi lekami, które mogą wywołać bradykardię.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania propofolu z leczeniem elektrowstrząsami.

Podobnie jak w przypadku innych produktów o działaniu uspokajającym, po zastosowaniu propofolu podczas zabiegów chirurgicznych u pacjenta mogą wystąpić ruchy mimowolne. Podczas zabiegów wymagających unieruchomienia, ruchy te mogą stanowić zagrożenie podczas operacji.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz w innych stanach chorobowych, w których wymagane jest zachowanie ostrożności podczas stosowania emulsji tłuszczowych. U pacjentów żywionych pozajelitowo konieczne jest uwzględnienie ilości lipidów zawartej w produkcie Propofol Pfizer: 1,0 ml produktu Propofol Pfizer zawiera 0,1 grama tłuszczów.

Należy skontrolować stężenie lipidów w osoczu po dwóch dniach stosowania produktu na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Ze względu na większe dawki, jakich wymagają pacjenci ze znaczną nadwagą, należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko wystąpienia niepożądanych działań hemodynamicznych na układ sercowo-naczyniowy.

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym i małym średnim ciśnieniem tętniczym, ze względu na ryzyko znacznego zmniejszenia ciśnienia perfuzji mózgu.

Aby zmniejszyć ból w miejscu wstrzyknięcia, podczas wprowadzania znieczulenia przy użyciu produktu Propofol Pfizer, można wstrzyknąć lidokainę bezpośrednio przed podaniem emulsji propofolu.

Rozcieńczeń z roztworem lidokainy nie należy podawać pacjentom z dziedziczną ostrą porfirią.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu Propofol Pfizer u noworodków, gdyż nie przeprowadzono pełnych badań w tej populacji pacjentów. Dane farmakokinetyczne (patrz punkt 5.2) wskazują na to, że klirens ulega istotnemu zmniejszeniu u noworodków, towarzyszy temu bardzo duża zmienność osobnicza. Po zastosowaniu dawek zalecanych dla starszych dzieci może dojść do względnego przedawkowania produktu leczniczego, co może prowadzić do poważnych zaburzeń czynności układu sercowo-naczyniowego.

Nie zaleca się podawania propofolu do podstawowej sedacji u dzieci przy użyciu sytemu TCI.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania propofolu do podstawowej sedacji u dzieci w wieku poniżej 16 lat.

Pomimo, że nie ustalono istnienia związku przyczynowo-skutkowego, podczas stosowania produktu leczniczego w okresie przed jego rejestracją, w trakcie sedacji u dzieci w wieku poniżej 16 lat obserwowano ciężkie działania niepożądane (w tym zakończone zgonem). Działania te obejmowały przede wszystkim: kwasicę metaboliczną, hiperlipidemię, rabdomiolizę i (lub) niewydolność serca. Działania te obserwowano najczęściej u dzieci z zakażeniami dróg oddechowych, którym na oddziałach intensywnej opieki medycznej podawano dawki większe niż dawki zalecane u dorosłych w celu osiągnięcia sedacji. Podobnie, bardzo rzadko zgłaszano występowanie kwasicy metabolicznej, rabdomiolizy, hiperkaliemii i (lub) szybko postępującej niewydolności serca (w niektórych przypadkach prowadzącej do zgonu) u dorosłych pacjentów leczonych przez ponad 58 godzin dawkami większymi niż 5 mg propofolu/kg masy ciała/godz. Dawki te były większe od stosowanej na oddziałach intensywnej opieki medycznej dawki maksymalnej wynoszącej 4 mg propofolu/kg masy ciała/godz, aktualnie zalecanej w celu osiągnięcia sedacji w tych warunkach. Działania te występowały głównie u pacjentów po przebytych ciężkich urazach głowy, ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym. W takich przypadkach leki o działaniu inotropowym zazwyczaj nie były skuteczne w leczeniu niewydolności serca.

Lekarz prowadzący znieczulenie powinien pamiętać, aby nie zalecać dawki większej niż 4 mg propofolu/kg masy ciała/godz.

Należy również pamiętać o możliwości wystąpienia wymienionych działań niepożądanych i rozważyć zmniejszenie dawki produktu leczniczego lub jego zmianę na inny środek uspokajający, przy pierwszych oznakach sugerujących wystąpienie tych objawów. Pacjenci ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym powinni otrzymywać odpowiednie leki wspomagające perfuzję mózgu podczas modyfikacji leczenia.

Stosowanie propofolu do znieczulenia ogólnego u niemowląt i dzieci w wieku do 3 lat wymaga zachowania szczególnej ostrożności, jakkolwiek zgromadzone dotychczas dane wykazują, że nie ma wyraźnych różnic dotyczących bezpieczeństwa stosowania w porównaniu z dziećmi w wieku powyżej 3 lat.

W pojedynczych przypadkach może wystąpić okres pooperacyjnej utraty świadomości, z towarzyszącym wzmożonym napięciem mięśniowym. Wystąpienie utraty świadomości jest niezależne od tego, czy pacjent został wybudzony, czy nie. Chociaż do odzyskania świadomości dochodzi samoistnie, nieprzytomnych pacjentów należy starannie obserwować.

Przed przeniesieniem pacjenta na oddział należy upewnić się, że jest on w pełni wybudzony po znieczuleniu ogólnym.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 100 ml, czyli praktycznie nie zawiera sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Propofol Pfizer można stosować w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w znieczuleniu (lekami wykorzystywanymi w premedykacji, wziewnymi środkami znieczulającymi, lekami przeciwbólowymi, lekami zwiotczającymi, lekami miejscowo znieczulającymi). Do tej pory nie zgłaszano ciężkich interakcji z tymi produktami leczniczymi. Niektóre z tych ośrodkowo działających leków mogą wykazywać działanie hamujące na układ krążenia i układ oddechowy, w związku z tym ich jednoczesne stosowanie z produktem Propofol Pfizer może nasilać to działanie.

W przypadku wykonywania znieczulenia ogólnego w połączeniu ze znieczuleniem regionalnym wymagane dawki mogą być mniejsze.

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

Po dodatkowej premedykacji opioidami, działanie uspokajające propofolu może być silniejsze i może utrzymywać się dłużej. Istnieje również ryzyko częstszego występowania i dłuższego utrzymywania się bezdechu.

Należy pamiętać o tym, że jednoczesne stosowanie propofolu i leków stosowanych w premedykacji, wziewnych środków znieczulających lub leków przeciwbólowych może pogłębić znieczulenie i nasilać działania niepożądane leku na układ sercowo-naczyniowy.

Jednoczesne podawanie propofolu i środków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. alkohol, środki do znieczulenia ogólnego, narkotyczne leki przeciwbólowe), może pogłębiać sedację. Jednoczesne podawanie propofolu i leków parenteralnych działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, może spowodować ciężką depresję oddechową i sercowo-naczyniową.

Po podaniu fentanylu stężenie propofolu we krwi może być przez pewien czas zwiększone, co może zwiększyć częstość występowania bezdechu.

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

Donoszono o występowaniu leukoencefalopatii u pacjentów otrzymujących cefalosporynę i emulsje lipidowe, takie jak propofol.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania propofolu w ciąży nie zostało ustalone i nie należy podawać go kobietom w ciąży, jeśli nie jest to wyraźnie konieczne. Propofol przenika przez łożysko i jego podanie może być związane z działaniem hamującym czynności życiowe noworodka (patrz również punkt 5.3). Należy unikać stosowania dużych dawek (większych niż 2,5 mg propofolu/kg mc do indukcji znieczulenia lub 6 mg propofolu/kg mc. na godzinę do podtrzymania znieczulenia).

Karmienie piersią

Badania z udziałem kobiet karmiących piersią wykazały, że niewielkie ilości propofolu przenikają do mleka. Dlatego matki powinny przerwać karmienie i usunąć mleko zebrane w okresie 24 godzin po otrzymaniu propofolu.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Propofol Pfizer wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po podaniu produktu Propofol Pfizer pacjent powinien odpowiednio długo znajdować się pod obserwacją. Pacjenta należy poinformować, że nie wolno mu prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani wykonywać pracy w potencjalnie niebezpiecznych warunkach. Podczas powrotu do domu pacjentowi powinna towarzyszyć inna osoba. Pacjenta należy też poinformować, aby nie pił alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Często występującymi działaniami niepożądanymi propofolu są niedociśnienie tętnicze i depresja oddechowa. Zależą one nie tylko od podanej dawki propofolu, ale również od rodzaju premedykacji i innych jednocześnie podawanych produktów leczniczych.

Odnotowano wystąpienie następujących działań niepożądanych:

Częstość występowania działań niepożądanych sklasyfikowano w sposób następujący:

bardzo często >1/10;

często >1/100, <1/10;

niezbyt często >1/1000, <1/100;

rzadko >1/10 000, <1/1000;

bardzo rzadko <1/10 000;

częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko:

Kliniczne objawy nadwrażliwości, w tym obrzęk Quinckego, skurcz oskrzeli, rumień i niedociśnienie tętnicze.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często:

Hipertrójglicerydemia.

Zaburzenia psychiczne

Rzadko:

Euforia i pobudzenie seksualne podczas wybudzania ze znieczulenia.

Zaburzenia układu nerwowego

Często:

Podczas indukcji znieczulenia mogą wystąpić mimowolne ruchy i mioklonie oraz niewielkie pobudzenie.

Rzadko:

Ból głowy, zawroty głowy, dreszcze i uczucie zimna w fazie wybudzania ze znieczulenia.

Ruchy przypominające napad padaczkowy, w tym drgawki i opistotonus.

Bardzo rzadko:

Opóźnione napady padaczkopodobne, opóźnienie może wynosić od kilku godzin do kilku dni.

Ryzyko wystąpienia drgawek po podaniu propofolu pacjentom z padaczką.

Przypadki pooperacyjnej utraty świadomości (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe

Często:

Podczas wprowadzania znieczulenia może wystąpić hipotonia, bradykardia, tachykardia i uderzenia gorąca.

Niezbyt często:

Znaczne niedociśnienie tętnicze. Stan ten może wymagać wolniejszego podawania propofolu i (lub) podania dożylnie płynów, a w razie konieczności zastosowania produktów leczniczych zwężających naczynia. Należy wziąć pod uwagę możliwość znacznego zmniejszenia ciśnienia tętniczego u pacjentów z zaburzoną perfuzją wieńcową lub mózgową, czy też u pacjentów z hipowolemią. Stopniowo nasilająca się bradykardia (do asystolii włącznie) podczas znieczulenia ogólnego. Należy rozważyć dożylne podanie produktu leczniczego o działaniu przeciwocholinergicznym przed wprowadzeniem lub podtrzymywaniem znieczulenia (patrz też punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Rzadko:

Zaburzenia rytmu serca podczas wybudzania ze znieczulenia.

Zakrzepica i zapalenie żył.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często:

W trakcie indukcji znieczulenia ogólnego mogą wystąpić: hiperwentylacja, przemijający bezdech, kaszel i czkawka.

Niezbyt często:

Kaszel w trakcie podtrzymywania znieczulenia.

Rzadko:

Kaszel podczas wybudzania ze znieczulenia.

Bardzo rzadko:

Obrzęk płuc.

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko:

Nudności i wymioty podczas wybudzania ze znieczulenia.

Bardzo rzadko:

Po podaniu propofolu wystąpiło zapalenie trzustki, przy czym związek przyczynowo-skutkowy nie został w tym przypadku ustalony.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko:

Ciężkie miejscowe odczyny po przypadkowym wstrzyknięciu produktu leczniczego poza naczynie żyłne.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko:

Po przedłużonym podawaniu propofolu obserwowano zmiany zabarwienia moczu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często:

Ból w miejscu podania występujący podczas pierwszego wstrzyknięcia produktu leczniczego. Zapobieganie lub leczenie – patrz poniżej.

Miejscowy ból mogący wystąpić podczas początkowego wstrzyknięcia produktu Propofol Pfizer można zmniejszyć przez jednoczesne podanie lidokainy (patrz również punkt 4.2 Sposób podawania, podpunkt „Wlew rozcieńczonego produktu Propofol Pfizer”) i podając produkt do większych żył przedramienia i zgięcia łokciowego. Po podaniu propofolu z lidokainą w rzadkich przypadkach (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) mogą wystąpić następujące działania niepożądane: zawroty głowy, wymioty, senność, drgawki, bradykardia, zaburzenia rytmu serca i wstrząs.

Rzadko:

Przypadki gorączki pooperacyjnej.
Zakrzepica i zapalenie żył.

Bardzo rzadko:

W rzadkich przypadkach donoszono o występowaniu rhabdomyolizy, kwasicy metabolicznej, hiperkaliemii i niewydolności serca, czasem prowadzącej do zgonu. Większość tych zdarzeń była obserwowana u pacjentów na oddziale intensywnej opieki medycznej po podaniu propofolu w dawkach większych niż 4 mg/kg masy ciała/godz. (patrz również punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może spowodować zahamowanie czynności układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Jeśli wystąpi depresja oddechowa, należy prowadzić sztuczną wentylację. Zahamowanie czynności układu sercowo-naczyniowego może wymagać ułożenia pacjenta z głową poniżej klatki piersiowej, podania płynów uzupełniających objętość osocza oraz leków zwiększających ciśnienie tętnicze.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki znieczulające, ogólne; inne leki do znieczulenia ogólnego.
Kod ATC: NO1AX 10.

Początek działania nasennego propofolu po wstrzyknięciu dożylnym występuje szybko. W zależności od szybkości wstrzyknięcia, czas wystąpienia początku znieczulenia wynosi od 30 do 40 sekund. Działanie propofolu po podaniu w pojedynczym wstrzyknięciu (bolus) jest krótkie (4-6 minut) ze względu na szybki metabolizm i szybkie wydalanie.

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

Podczas indukcji znieczulenia sporadycznie występuje bradykardia i niedociśnienie, prawdopodobnie z powodu braku działania wagolitycznego propofolu. Zaburzenia serca i układu sercowo-naczyniowego zwykle ustępują w fazie podtrzymywania znieczulenia.

Dzieci i młodzież

Ograniczone badania oceniające czas znieczulenia z zastosowaniem propofolu u dzieci wykazały, że bezpieczeństwo i skuteczność pozostają niezmiennione w okresie do 4 godzin. W literaturze udokumentowano stosowanie propofolu u dzieci podczas dłuższych trwających zabiegów, bez wpływu na jego bezpieczeństwo lub skuteczność.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

Po podaniu dożylnym pojedynczej dawki 3 mg/kg klirens propofolu w przeliczeniu na kg masy ciała zwiększa się z wiekiem w następujący sposób: mediana klirensu była istotnie mniejsza u noworodków w wieku <1 miesiąca życia (n=25) (20 ml/kg/min) niż u dzieci starszych (n=36, zakres wiekowy 4 miesiące – 7 lat). Ponadto u noworodków obserwowano istotną zmienność międzyosobniczą (zakres 3,7–78 ml/kg/min). Ze względu na te ograniczone dane, wskazujące na dużą zmienność osobniczą, nie można przedstawić zaleceń dotyczących dawkowania propofolu w tej grupie wiekowej.

Po dożylnym podaniu produktu w formie bolusu początkowe stężenie propofolu we krwi szybko zmniejsza się w wyniku szybkiej dystrybucji do różnych kompartmentów (faza α). Okres półtrwania w fazie dystrybucji wynosi od 2 do 4 minut.

W okresie eliminacji zmniejszenie stężenia propofolu we krwi zachodzi wolniej. Okres połowicznej eliminacji w fazie β wynosi 30–60 minut. Następnie występuje faza trzeciego kompartmentu, która odzwierciedla redystrybucję propofolu z tkanek słabiej ukrwionych.

Klirens jest większy u dzieci niż u osób dorosłych.

Centralna objętość dystrybucji wynosi od 0,2 do 0,79 l/kg masy ciała, a objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 1,8–5,3 l/kg masy ciała. Propofol jest w dużym stopniu rozprowadzany i szybko usuwany z organizmu (całkowity klirens wynosi od 1,5 do 2 litrów/minutę). Propofol jest usuwany w wyniku procesów metabolicznych, zachodzących głównie w wątrobie, gdzie w sposób zależny od przepływu krwi są wytwarzane glukuronidy propofolu, jak również glukuronidy i pochodne siarazanowe jego metabolitu – chinolu. Wszystkie metabolity są nieaktywne. Około 88% podanej dawki jest wydalone w moczu w postaci metabolitów. Tylko 0,3% podanej dawki jest wydalone w postaci niezmienionej z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

W badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję, stwierdzono działania wynikające z właściwości farmakodynamicznych propofolu, jedynie po zastosowaniu go w dużych dawkach. Nie stwierdzono działania teratogennego.

W badaniach tolerancji miejscowej stwierdzono, że wstrzyknięcie domięśniowe prowadzi do uszkodzenia tkanek otaczających miejsce podania. Podanie propofolu poza światło żyły lub do tkanki podskórnej, powoduje reakcje histologiczne z naciekiem zapalnym i miejscowym włóknieniem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy, oczyszczony
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Glicerol
Lecytyna z jaja kurzego
Sodu oleinian
Sodu wodorotlenek (do ustalenia odpowiedniego pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6.

Leki zwiotczające mięśnie typu atrakurium czy miwakurium, można podać przez ten sam system infuzyjny co Propofol Pfizer tylko, po uprzednim przepłukaniu tego systemu.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po pierwszym otwarciu i (lub) rozcieńczeniu zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła (typu II), o pojemności 20 ml, z szarym korkiem z gumy bromobutyłowej; wielkości opakowań: 1, 5, 10 fiolek.

Fiolka z bezbarwnego szkła (typu II), o pojemności 50 ml, z szarym korkiem z gumy bromobutyłowej; wielkości opakowań: 1, 10 fiolek.

Fiolka z bezbarwnego szkła (typu II), o pojemności 100 ml, z szarym korkiem z gumy bromobutyłowej; wielkości opakowań: 1, 10 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Przed użyciem fiolkę należy wstrząsnąć.

Propofol Pfizer można mieszać wyłącznie z następującymi produktami: glukoza, 50 mg/ml (5%) roztwór do wstrzykiwań; sodu chlorek, 9 mg/ml (0,9%) roztwór do wstrzykiwań lub sodu chlorek, 1,8 mg/ml (0,18%) i glukoza, 40 mg/ml (4%) roztwór do wstrzykiwań, lub lidokaina, 10mg/ml (1%)

niezawierający środków konserwujących roztwór do wstrzykiwań (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania, podpunkt „Wlew rozcieńczonego produktu Propofol Pfizer”). Ostateczne stężenie propofolu nie może być mniejsze niż 2 mg/ml.

Możliwe jest również jednoczesne podawanie produktu Propofol Pfizer z glukozą, 50 mg/ml (5%) roztworem do wstrzykiwań; sodu chlorkiem, 9 mg/ml (0,9%) roztworem do wstrzykiwań lub sodu chlorkiem, 1,8 mg/ml (0,18%) i glukozą, 40 mg/ml (4%) roztworem do wstrzykiwań, przy czym roztwory te należy podawać przez łącznik w pobliżu miejsca wkłucia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami, bezpośrednio po użyciu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG
Ramsgate Road, Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA (-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO