

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propofol-Lipuro, 5 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań lub infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml emulsji do wstrzykiwań lub infuzji zawiera 5 mg propofolu (*Propofolum*).

1 ampulka 20 ml zawiera 100 mg propofolu

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ml emulsji zawiera

Olej sojowy, oczyszczony 50 mg

Sód 0,03 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań lub infuzji.

Biała mleczna emulsja typu „olej w wodzie”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Propofol-Lipuro 5 mg/ml jest krótko działającym dożylnym lekiem do znieczulenia ogólnego, wskazanym do

- wprowadzenia do znieczulenia ogólnego u dorosłych i dzieci > 1 miesiąca życia
- wprowadzenia do znieczulenia w zabiegach diagnostycznych i chirurgicznych u dorosłych oraz dzieci > 1 miesiąca życia
- tylko u osób dorosłych do krótkotrwałej sedacji podczas zabiegów diagnostycznych lub chirurgicznych, sam lub w skojarzeniu ze znieczuleniem miejscowym lub regionalnym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Informacje ogólne

Propofol-Lipuro 5 mg/ml może być podawany tylko w warunkach szpitalnych albo w odpowiednio wyposażonych przychodniach, przez lekarzy przeszkolonych w dziedzinie anestezjologii lub intensywnej opieki. Należy stale monitorować układ krążenia 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 5 mg/ml w celu sedacji podczas zabiegów chirurgicznych lub diagnostycznych nie powinna wykonywać ta sama osoba, która wykonuje zabieg chirurgiczny lub diagnostyczny.

Produkt Propofol-Lipuro 5 mg/ml jest przeznaczony do stosowania u dzieci, młodzieży i osób dorosłych, zwłaszcza wrażliwych na ból, ze względu na mniejszy ból podczas wstrzykiwania w porównaniu do większych stężeń.

Zazwyczaj podczas stosowania produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml należy podawać dodatkowe leki przeciwbólowe.

Dawkowanie

Propofol-Lipuro 5 mg/ml 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 5 mg/ml 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 propofolu na kg masy ciała. Możliwe jest podawanie wielokrotnych wstrzyknięć dożylnych w bolusie zgodnie z wymaganiami klinicznymi.

U starszych pacjentów oraz u pacjentów z III lub IV grupy ryzyka wg ASA, a szczególnie u osób z niewydolnością serca, może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki, a zatem całkowitą dawkę propofolu można zmniejszyć do 1 mg/kg masy ciała lub mniej. U tych pacjentów produkt należy podawać wolniej (około 4 ml produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml, czyli 20 mg propofolu co 10 sekund).

- *Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego u dzieci powyżej 1 miesiąca życia*

W celu wprowadzenia do znieczulenia Propofol-Lipuro 5 mg/ml podaje się powoli, 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 wynosi około 2,5 mg propofolu na kg masy ciała. U dzieci młodszych, w szczególności w wieku od 1 miesiąca do 3 lat wymagana dawka może być większa (od 2,5 do 4 mg propofolu na kg masy ciała).

Lek Propofol-Lipuro 5 mg/ml jest przeciwwskazany do podtrzymywania znieczulenia (patrz również punkt 4.3).

W przypadku pacjentów z III lub IV grupy ryzyka wg ASA zaleca się podawanie mniejszych dawek (patrz również punkt 4.4).

- *Sedacja podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dorosłych*

W celu uzyskania sedacji podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych należy dobrać dawkę i częstość podawania w zależności od reakcji pacjenta. Do wywołania sedacji u większości pacjentów konieczne jest podanie dawki 0,5 – 1 mg propofolu na kg masy ciała w czasie 1 do 5 minut. Podtrzymanie pożądanego poziomu sedacji osiąga się dobierając odpowiednio szybkość podawania produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml, używając np. pompy infuzyjnej. U większości pacjentów szybkość podawania wynosi 1,5 – 4,5 mg propofolu na kg masy ciała na godzinę. Dodatkowe bolusy 10 – 20 mg propofolu (2 – 4 ml produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml) można podać wtedy, gdy konieczne jest szybkie pogłębienie sedacji.

U pacjentów w wieku powyżej 55 lat oraz u pacjentów z III lub IV grupy ryzyka wg ASA może być konieczne zmniejszenie dawki oraz szybkości podawania produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml.

- *Wprowadzenie do znieczulenia w zabiegach diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci powyżej 1 miesiąca życia*

Wielkość dawki oraz szybkość podawania należy dostosować w zależności od pożądanego poziomu sedacji oraz reakcji klinicznej pacjenta. W większości przypadków pacjentom z tej grupy wiekowej podaje się 1 – 2 mg propofolu / kg masy ciała /../ na początku znieczulania.

W przypadku pacjentów z III lub IV grupy ryzyka wg ASA konieczne może być podanie mniejszych dawek.

Sposób i czas stosowania

- *Sposób podawania*

Podanie dożylnie

Propofol-Lipuro 5 mg/ml podaje się dożylnie w postaci nierozcieńczonej jako wstrzyknięcie lub poprzez infuzję ciągłą po uprzednim rozcieńczeniu roztworem glukozy 50 mg/ml (5 % wagowo-objętościowych), roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9 % wagowo-objętościowych).

Przed użyciem należy wstrząsnąć opakowanie zawierające produkt.

Przed użyciem należy zdezynfekować szyjkę ampułki spirytusem medycznym (aerosem lub nasączonym wacikiem). Po użyciu napoczęte opakowania należy wyrzucić.

Propofol-Lipuro 5 mg/ml nie zawiera środków konserwujących przeciwko drobnoustrojom i może sprzyjać ich wzrostowi. Dlatego należy pobrać Propofol-Lipuro 5 mg/ml w warunkach aseptycznych do sterylnej strzykawki zaraz po otwarciu ampułki. Natychmiast też należy przystąpić do podawania produktu. Należy koniecznie zwracać uwagę na zachowanie zasad aseptyki podczas całego czasu podawania zarówno odnośnie produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml jak również zestawu do podawania.

Zawartość jednej ampułki produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml oraz każdej strzykawki zawierającej Propofol-Lipuro 5 mg/ml jest przeznaczona do jednorazowego użytku u jednego pacjenta.

W przypadku stosowania zestawów do infuzji z filtrami muszą one umożliwiać podaż lipidów.

Podawanie produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml w postaci nierozcieńczonej

W przypadku ciągłego podawania produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml należy zawsze monitorować szybkość podawania przy użyciu odpowiednich urządzeń, np. pompy strzykawkowej. Wszelkie resztki produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml pozostałe po zakończeniu podawania należy wyrzucić.

Podawanie produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml w postaci rozcieńczonej

Do infuzji produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml w postaci rozcieńczonej należy zawsze używać biurety, licznika kropli, pompy strzykawkowej lub pompy infuzyjnej objętościowej w celu kontroli szybkości wlewu oraz uniknięcia niekontrolowanej infuzji dużej dawki produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml w postaci rozcieńczonej.

W trakcie przygotowywania mieszaniny do infuzji należy pamiętać o tym, że maksymalne rozcieńczenie produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml roztworem glukozy (5 % wagowo-

objętościowych) lub roztworem chlorku sodu (0,9 % wagowo-objętościowych) to 1:4 (minimalne stężenie wynosi 1 mg propofolu/ml).

Odpowiednie rozcieńczalniki, patrz punkt 6.6.

W celu zmniejszenia bólu na początku wstrzyknięcia można dodać lidokainę do produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml. Jedną część wstrzyknięcia lidokainy 10 mg/ml (1%) wolnej od środków konserwujących można dodać do 40 części produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml.

Przed podaniem leków zwiotczających mięśnie, takich jak atrakurium lub miwakurium, należy przepłukać system infuzyjny, jeżeli są one podawane poprzez ten sam system infuzyjny co poprzednio Propofol-Lipuro 5 mg/ml.

- *Czas stosowania*

Propofol-Lipuro 5 mg/ml może być podawany maksymalnie przez 1 godzinę.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Propofol-Lipuro 5 mg/ml jest przeciwwskazany u pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na propofol lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

Produkt Propofol-Lipuro 5 mg/ml zawiera olej sojowy; nie powinno się go stosować u pacjentów z nadwrażliwością na orzechy ziemne lub soję.

Produkt Propofol-Lipuro 5 mg/ml jest przeciwwskazany:

- do podtrzymania znieczulenia ogólnego
- do podtrzymania sedacji podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci
- do sedacji w intensywnej terapii

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 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.

W przypadku stosowania wielokrotnych bolusów do wprowadzenia znieczulenia ogólnego maksymalna ilość tłuszczów nie może przekraczać 150 mg tłuszczu/kg masy ciała/godzinę, co odpowiada 1,5 ml/kg masy ciała/godzinę produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml.

Podobnie jak w przypadku innych środków uspokajających, po zastosowaniu propofolu do sedacji pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym, mogą wystąpić mimowolne ruchy pacjentów. 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 zadań wymagających umiejętności lub ryzykownych, takich jak prowadzenie pojazdów,
- stosowania innych środków, które mogą mieć działanie uspokajające (np. benzodiazepiny, opiatów, alkoholu).

Podobnie jak w przypadku innych środków podawanych dożylnie należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością serca, układu oddechowego, nerek lub wątroby lub z hipowolemią, lub wyniszczonych, a także u pacjentów z padaczką.

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

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

Przy podawaniu 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. Zaleca się monitorowanie poziomów tłuszczów we krwi w przypadku podawania propofolu pacjentom uważanym za szczególnie zagrożonych przeładowaniem tłuszczami. Ilość podawanego propofolu należy odpowiednio skorygować, jeżeli monitorowanie wskazuje na niedostateczne wydalanie tłuszczu 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 preparatu Propofol-Lipuro 5 mg/ml zawiera 0,1 g tłuszczu.

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 skutkować ciężką depresją sercowo-naczyniową.

Porady dotyczące postępowania na oddziale intensywnej terapii

Nie wykazano bezpieczeństwa i skuteczności propofolu stosowanego do sedacji (podstawowej) u dzieci poniżej 16 lat. Chociaż nie udowodniono związku przyczynowego, stosowanie propofolu do sedacji u dzieci poniżej 16 lat prowadziło do ciężkich objawów niepożądanych, a czasem nawet do zgonów. Te przypadki zaobserwowano na podstawie doniesień o stosowaniu produktu niezgodnie z zaleceniami producenta. Opisywano następujące działania niepożądane: kwasica metaboliczna, hiperlipidemia, rabdomioliza i (lub) niewydolność serca. Występowały one najczęściej u dzieci z zakażeniami układu oddechowego, u których produkt podawano w dawkach znacznie większych niż zalecane dla dorosłych pacjentów w celu wywołania sedacji na oddziałach intensywnej terapii.

Istnieją doniesienia o łącznym 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.

Wydaje się, że głównymi czynnikami ryzyka wystąpienia tych zdarzeń są: zmniejszenie ilości tlenu dostarczanego do tkanek; poważny uraz neurologiczny i (lub) posocznica; stosowanie wysokich dawek jednego lub więcej następujących środków farmakologicznych – środków zwężających naczynia krwionośne, steroidów, leków o działaniu inotropowym i (lub) propofolu (zazwyczaj po podaniu dawek przekraczających 4 mg/kg/godzinę).

Lekarze przepisujący produkt powinni zdawać sobie sprawę z możliwości wystąpienia tych zdarzeń i rozważyć zmniejszenie dawki propofolu lub zmianę na alternatywny lek znieczulający przy pierwszych oznakach wystąpienia objawów. Dawkę wszystkich leków uspokajających i środków leczniczych stosowanych na oddziale intensywnej terapii, w tym propofolu, 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/godzinę.

Dodatkowe środki ostrożności

Preparat Propofol-Lipuro 5 mg/ml nie zawiera środków konserwujących i tworzy warunki sprzyjające wzrostowi bakterii. Emulsję należy pobrać do strzykawki lub zestawu do infuzji zaraz po otwarciu ampułki. Natychmiast też należy przystąpić do podawania produktu. Wszystkie czynności związane z pobieraniem i podawaniem produktu należy wykonywać z zachowaniem zasad aseptyki. Wszystkie inne leki lub płyny stosowane jednocześnie z propofolem należy podawać w pobliżu miejsca wkłucia. Propofolu nie należy podawać przez filtry mikrobiologiczne.

Propofol i wszystkie strzykawki zawierające ten środek są przeznaczone do jednorazowego użytku, indywidualnie dla każdego pacjenta. Zgodnie z ustalonymi wytycznymi dla innych emulsji tłuszczowych, wlew propofolu z użyciem samego sprzętu 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 „bez sodu” - w 20 ml produktu leczniczego znajduje się mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu, co oznacza, że spełnia on wymogi „bez sodu”.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Propofol stosowano w połączeniu ze znieczuleniem rdzeniowym i nadtwardówkowym oraz razem z powszechnie stosowanymi lekami do premedykacji, lekami blokującymi przewodnictwo nerwowo-

mięśniowe, lekami wziewnymi, lekami przeciwbólowymi; nie spotkano się z przypadkiem niezgodności farmakologicznych. Może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki propofolu, jeśli znieczulenie ogólne lub sedację stosuje się jako uzupełnienie znieczulenia regionalnego.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania propofolu podczas ciąży nie zostało ustalone. 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.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Pacjentów należy informować, że zdolność wykonywania zadań wymagających umiejętności, takich jak prowadzenie pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu, 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 ciężkości 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 leku

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
<i>Zaburzenia układu immunologicznego:</i>	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Anafilaksja - 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>	Częstość nieznana (9)	Euforia, nadużywanie leków (8)
<i>Zaburzenia układu nerwowego:</i>	Często (>1/100, <1/10)	Ból głowy w fazie wybudzania

	Rzadko ($>1/10\ 000$, $<1/1000$)	Ruchy padaczkopodobne łącznie z drgawkami i opistotonus podczas indukcji znieczulenia, w trakcie znieczulenia i podczas wybudzania
	Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$)	Nieprzytomność pooperacyjna
	Częstość nieznana (9)	Ruchy mimowolne
<i>Zaburzenia serca:</i>	Często ($>1/100$, $<1/10$)	Bradykardia (1)
	Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$)	Obrzęk płuc
	Częstość nieznana (9)	Zaburzenia rytmu serca (5), niewydolność serca (5), (7)
<i>Zaburzenia naczyniowe:</i>	Często ($>1/100$, $<1/10$)	Niedociśnienie (2)
	Niezbyt często ($>1/1000$, $<1/100$)	Zakrzepy i zapalenia żył
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:</i>	Często ($>1/100$, $<1/10$)	Przebiegi bezdech podczas indukcji
<i>Zaburzenia żołądka i jelit:</i>	Często ($>1/100$, $<1/10$)	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 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 układu rozrodczego i piersi</i>	Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$)	Brak zahamowań seksualnych
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:</i>	Bardzo często ($>1/10$)	Miejscowy ból podczas indukcji (4)
<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⁾ Poważne bradykardie występują rzadko. Zgłaszano pojedyncze przypadki progresji do zatrzymania krążenia.

⁽²⁾ W sporadycznych przypadkach niedociśnienie może wymagać dożylnego podawania płynów i zmniejszenia szybkości podawania propofolu.

- ⁽³⁾ Otrzymywano bardzo rzadkie zgłoszenia rhabdomyolizy, gdy propofol stosowano w dawkach wyższych niż 4 mg/kg/godz. do sedacji na oddziale intensywnej terapii.
- ⁽⁴⁾ Można go zmniejszyć podając środek do dużych żył przedramienia, dołu łokciowego. Miejscowy ból można też zmniejszyć podając preparat Propofol-Lipuro 5 mg/ml 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 po podtrzymującym leczeniu inotropowym.
- ⁽⁸⁾ Nadużywanie leków, głównie przez pracowników służby zdrowia.
- ⁽⁹⁾ Nieznana, ponieważ nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych z badań klinicznych.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe przedawkowanie może spowodować zahamowanie czynności układu oddechowego i krążenia. 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, rezultat działania farmakodynamicznego

Działanie nasenne po wstrzyknięciu dożylnym produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml występuje szybko. W zależności od szybkości wstrzyknięcia, czas indukcji znieczulenia wynosi 30 do 40 sekund. Czas działania po pojedynczym wstrzyknięciu (bolus) jest krótki ze względu na szybki metabolizm i szybkie wydalanie leku (4 do 6 minut).

Nie zaobserwowano klinicznie istotnego kumulowania się propofolu po wielokrotnym wstrzyknięciu (bolus), kiedy stosowano go według zalecanego schematu dawkowania.

Pacjenci szybko odzyskują przytomność.

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.

Lek Propofol-Lipuro 5 mg/ml opracowano w celu osiągnięcia redukcji bólu w miejscu wstrzyknięcia. Zostało to jednoznacznie potwierdzone w badaniu klinicznym z udziałem dzieci. Nie przeprowadzono badania klinicznego z udziałem osób dorosłych, wyciągnięto jedynie wnioski z danych uzyskanych u dzieci.

Farmaceutyczna postać propofolu w mieszanej emulsji zawierającej triglicerydy średnio- i długołańcuchowe prowadzi do mniejszego stężenia wolnego propofolu w fazie wodnej w porównaniu do emulsji zawierających tylko triglicerydy długołańcuchowe. Ta różnica może wyjaśniać mniejszą częstość występowania bólu i jego mniejsze natężenie obserwowane podczas stosowania produktów Propofol-Lipuro w porównawczych badaniach klinicznych, szczególnie podczas stosowania Propofol-Lipuro 5 mg/ml, ze względu na bardzo małe stężenie wolnego propofolu.

Pacjenci pediatryczni

Ograniczone badania dotyczące czasu trwania znieczulenia za pomocą propofolu u dzieci wskazują, że bezpieczeństwo i skuteczność w okresie znieczulania do 4 godzin jest niezmieniona. Doniesienia literaturowe w zakresie tej populacji dokumentują stosowanie propofolu w wydłużonych procedurach bez zmian w zakresie bezpieczeństwa i skuteczności.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

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

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.

Biotransformacja

Metabolizm propofolu, w wyniku których powstają glukuronidy propofolu oraz glukuronidy i siarczany hydrochinonu, 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 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 niezmienionym.

Pacjenci pediatryczni

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 < 1 miesiąca życia (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 odmiennosc, 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.

Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję wykazały tylko działania związane z właściwościami farmakodynamicznymi propofolu przy stosowaniu jego dużych dawek. 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,
lecytyna z jaja kurzego,
sodu oleinian,
woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produkt leczniczy nie powinien być mieszany z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres trwałości

2 lata.

Po pierwszym otwarciu: należy zużyć natychmiast.

Po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: rozcieńczone roztwory należy podawać natychmiast po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułki w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Niniejszy produkt leczniczy jest dostarczany w szklanych ampułkach po 20 ml.

Szklane ampułki są wytworzone z bezbarwnego szkła (typu I), zgodnie z Pharm. Eur.

Wielkość opakowania:

Szklane ampułki: 5 x 20 ml

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami

Należy wstrząsnąć przed użyciem.

Przeznaczone tylko do jednorazowego użytku. Niewykorzystany produkt należy zniszczyć.

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

Propofol-Lipuro 5 mg/ml można mieszać tylko z następującymi produktami leczniczymi: roztwór glukozy 5 mg/ml (5% wagowo-objętościowych), roztwór chlorku sodu 9 mg/ml (9% wagowo-objętościowych) i wolna od środków konserwujących lidokaina do wstrzykiwań 10 mg/ml (1%) (patrz punkt 4.2, podpunkt „Podawanie produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml w postaci rozcieńczonej”).

Równoczesne podawanie produktu Propofol-Lipuro 5 mg/ml z roztworem glukozy 5 mg/ml (5% wagowo-objętościowych) lub roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (9% wagowo-objętościowych) poprzez łącznik „Y” należy, w miarę możliwości, prowadzić 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:
34209 Melsungen, Niemcy

Tel.: +49/5661/71-0
Faks: +49/5661/71-4567

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

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10/2010