

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Provive 20 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań. lub infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml produktu leczniczego zawiera 20 mg propofolu (*Propofolum*).

Każda fiolka 50 ml zawiera 1000 mg propofolu.

Substancja pomocnicza:

1 ml emulsji do wstrzykiwań zawiera: 100 mg oleju sojowego, oczyszczonego oraz 0,03 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań lub infuzji

Biała emulsja typu olej w wodzie

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Provive jest krótko działającym, dożylnym anestetykiem do:

- indukcji i podtrzymywania znieczulenia ogólnego
- sedacji pacjentów sztucznie wentylowanych w oddziałach intensywnej opieki medycznej
- sedacji pacjentów u których przeprowadza się zabiegi diagnostyczne i chirurgiczne: samej lub razem ze znieczuleniem miejscowym

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

4.2.1 Ostrzeżenia specjalne

Provive może być podawany wyłącznie w szpitalach lub dobrze wyposażonych ośrodkach przez lekarzy, którzy są przeszkoleni w zakresie znieczulania lub leczenia pacjentów wymagających intensywnej opieki.

Konieczne jest nieustanne monitorowanie krążenia i oddychania (np. EKG, pulsoksymetr). Zawsze powinien być dostępny do natychmiastowego zastosowania sprzęt do zapobiegania niedrożności dróg oddechowych, sztucznej wentylacji i innych zabiegów reanimacyjnych.

Podczas operacji chirurgicznych lub diagnostycznych Provive nie powinien być podawany do sedacji przez tę samą osobę, która wykonuje operację chirurgiczną lub diagnostyczną.

Zwykle potrzebne jest podawanie dodatkowych leków przeciwbólowych w skojarzeniu z produktem Provive

4.2.2 Zalecana dawka i czas trwania terapii.

Provive jest podawany dożylnie. Dawka jest dostosowywana indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta.

Znieczulenie ogólne u dorosłych

Indukcja znieczulenia:

Do indukcji znieczulenia Provive musi być miareczkowany (20 do 40 mg propofolu co 10 sekund), a reakcja pacjenta musi być nieustannie monitorowana pod kątem objawów klinicznych wskazujących na rozpoczęcie działania znieczulenia.

Zazwyczaj u dorosłego pacjenta, w wieku poniżej 55 lat, konieczne jest podanie 1,5 do 2,5 mg propofolu na kg masy ciała.

U starszych pacjentów i u pacjentów w grupie III lub IV według klasyfikacji ASA (American Society of Anaesthesiologists – Amerykańskie Towarzystwo Anestezjologów), w szczególności z niewydolnością serca, wystarczy zastosowanie mniejszej dawki, a całkowita dawka Provive może zostać zmniejszona do 1 mg propofolu na kg masy ciała. W przypadku tych pacjentów należy także zmniejszyć tempo podawania (około 1 ml, co odpowiada 20 mg na 10 sekund).

Podtrzymywanie znieczulenia:

Przy stosowaniu ciągłej infuzji do podtrzymywania znieczulenia dawka będzie zwykle wynosić 4 do 12 mg / kg masy ciała / godzinę. W przypadku starszych pacjentów, pacjentów w złym stanie, pacjentów w grupie III lub IV wg ASA i pacjentów z hipowolemią, dawka może być dalej zmniejszona, zależnie od stanu pacjenta i zastosowanej metody znieczulenia.

Znieczulenie ogólne u dzieci w wieku 3 lat i starszych

Provive nie jest zalecany do indukcji i podtrzymywania znieczulenia u dzieci w wieku od 1 miesiąca do 3 lat, ponieważ moc 20 mg/ml jest trudna do miareczkowania u dzieci z powodu bardzo małych objętości, jakie są konieczne (patrz punkt 4.4).

U tych pacjentów zaleca się stosowanie Provive 10 mg/ml. Propofol nie jest zalecany do indukcji i podtrzymywania znieczulenia u dzieci poniżej 1 miesiąca życia.

Wprowadzanie znieczulenia:

Do indukcji znieczulenia Provive musi być miareczkowany powoli przy nieustannym monitorowaniu pacjenta pod kątem objawów klinicznych wskazujących na rozpoczęcie działania znieczulenia. Dawkowanie musi być dostosowane do wieku i (lub) masy ciała. Pacjent starszy niż 8 lat będzie zwykle potrzebował do indukcji około 2,5 mg propofolu na kg masy ciała.

Młodsze dzieci mogą potrzebować większych dawek (2,5 do 4 mg/kg). Z uwagi na brak doświadczenia klinicznego zaleca się mniejsze dawkowanie u młodych pacjentów o podwyższonym ryzyku (klasyfikacja ASA III i IV).

Podtrzymywanie znieczulenia:

Zadowalający poziom znieczulenia można na ogół osiągnąć za pomocą wlewu ciągłego,

stosując dawkę 9 do 15 mg / kg masy ciała / godzinę.

Dawka musi zostać dostosowana indywidualnie, a szczególną uwagę należy zwrócić na należyłą analgezję.

Sedacja pacjentów sztucznie wentylowanych w oddziałach intensywnej opieki medycznej

Do uspokajania sztucznie wentylowanych pacjentów w warunkach intensywnej opieki zaleca się podawanie Provive jako wlewu ciągłego.

Tempo podawania musi być dostosowane do wymaganego poziomu sedacji.

Zadowalający poziom znieczulenia można zwykle osiągnąć przy dawce 0,3 do 4,0 mg / kg masy ciała / godzinę. (patrz punkt 4.4).

Provive nie powinien być stosowany do sedacji w warunkach intensywnej opieki u dzieci w wieku 16 lat lub młodszych (patrz 4.3.: Przeciwwskazania).

Nie zaleca się podawania propofolu przez system Diprifusor TCI do sedacji w warunkach intensywnej opieki.

Sedacja dorosłych pacjentów u których przeprowadzono zabiegi diagnostyczne i chirurgiczne

Do sedacji pacjentów, u których przeprowadza się zabiegi diagnostyczne i chirurgiczne dawka i tempo podawania muszą być dostosowane do odpowiedzi klinicznej.

Większość pacjentów potrzebuje do indukcji 0.5 do 1 mg/kg masy ciała przez 1-5 minut.

Do podtrzymywania sedacji wlew produktu Provive powinien być miareczkowany aż do osiągnięcia pożądanego poziomu sedacji.

Na ogół konieczne jest podawanie 1,5 do 4,5 mg / kg masy ciała / godzinę.

U pacjentów starszych niż 55 lat i u pacjentów z grupą ASA III i IV konieczne może być zmniejszenie dawki i tempa podawania.

Nie wolno stosować Provive do sedacji podczas operacji diagnostycznych lub chirurgicznych u dzieci w wieku 16 lat bądź młodszych.

4.2.3 Sposób i okres podawania

Sposób podawania

Provive podaje się dożylnie jako wstrzyknięcie lub wlew ciągły, nierozcieńczony lub rozcieńczony 5% roztworem glukozy, 0,9% roztworem chlorku sodu lub kombinacjami roztworów glukozy i chlorku sodu w niższych stężeniach niż uprzednio podane.

Patrz także punkt 6.6.

Przed użyciem gumowy korek fiolki do sporządzania roztworu do wlewu musi być zdezynfekowany alkoholem medycznym (spray lub bibułka). Po użyciu należy wyrzucić pozostałości.

Provive nie zawiera środków konserwujących i ma zdolność podtrzymywania wzrostu drobnoustrojów. Dlatego właśnie emulsja powinna zostać wciągnięta, w sposób aseptyczny, do sterylnych strzykawek lub systemu do prowadzenia wlewu, natychmiast po nakłuciu fiolki.

Podawanie należy rozpocząć zaraz po przeprowadzeniu tej czynności. Przez cały czas trwania wlewu musi zostać zachowana sterylność produktu Provive, jak również systemu

infuzyjnego.

Leki lub płyny, które są dodawane do bieżącego wlewu produktu Provive powinny być dodawane blisko kaniuli. Provive nie powinien być podawany przez systemy infuzyjne, które są wyposażone w filtry bakteryjne.

Zawartość jednej fiolki z produktem Provive i każda strzykawka produktu Provive przeznaczone są do użytku **wyłącznie jednorazowego** i dla **jednego** pacjenta.

Resztki muszą zostać usunięte natychmiast po użyciu.

Wlew nierozcieńczonego produktu leczniczego Provive

Gdy Provive jest podawany przez wlew ciągły, zaleca się sprawdzanie tempa wlewu przez biurekę, zakraplacz, pompę strzykawkową lub pompę infuzyjną wolumetryczną. Co się tyczy pozajelitowego podawania wszelkiego rodzaju emulsji tłuszczowych, okres użytkowania dla **jednego** systemu infuzyjnego dla ciągłego wlewu produktu Provive powinien zostać ograniczony do najwyżej 12 godzin. System infuzyjny i pojemnik powinny zostać usunięte i wymienione po najwyżej 12 godzinach.

Wszelkie resztki produktu Provive, które pozostają po zakończeniu wlewu lub po wymianie systemu, muszą zostać usunięte i zniszczone.

Wlew rozcieńczonego produktu leczniczego Provive

Gdy Provive jest podawany rozcieńczony przez wlew ciągły, zaleca się sprawdzanie tempa wlewu przez biurekę, zakraplacz, pompę strzykawkową lub pompę infuzyjną wolumetryczną, w celu niedopuszczenia do przypadkowego podania zbyt dużych dawek rozcieńczonego produktu Provive..

Nie wolno mieszać produktu Provive z innymi płynami do wstrzyknięć lub wlewów poza tymi, o których mowa w punkcie 6.6.

Jednakże możliwe jest równoczesne podawanie produktu Provive razem z infuzją 5% roztworu glukozy, 0,9% roztworu chlorku sodu lub kombinacji roztworów glukozy i chlorku sodu w niższych stężeniach niż wspomniane powyżej, w pobliżu łącznika Y, blisko miejsca wstrzyknięcia.

Aby zmniejszyć ból na początku wstrzykiwania produktu Provive do wprowadzenia znieczulenia ogólnego, można zastosować lidokainę do wstrzykiwań tuż przed wstrzyknięciem Provive .

System infuzyjny, przez który podano Provive, należy przepłukać przed podaniem przez niego leków zmiotczających mięśnie takich jak atrakurium czy miwakurium.

Okres podawania

Provive może być podawany maksymalnie przez 7 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Provive nie powinien być stosowany:

- u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na propofol lub którąkolwiek substancję

pomocniczą albo na emulsje tłuszczowe (Patrz także punkt 4.4).

- u pacjentów uczulonych na soję bądź orzeszki ziemne.
- u dzieci do 1 miesiąca życia w celu indukcji i podtrzymania znieczulenia.
- u dzieci w wieku 16 lat lub młodszych do uspokojenia w opiece intensywnej (Patrz także punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z problemami kardiologicznymi, oddechowymi, chorobami nerek lub wątroby, a także u pacjentów z hipowolemią, u pacjentów, którzy są osłabieni albo u których występuje padaczka, którym Provive musi być podawany w wolniejszym tempie (Patrz dawkowanie).

W miarę możliwości należy przed podaniem Provive wyrównać hiperwolemię, niewydolność serca, zaburzenia krążenia krwi lub oddechu. Przed znieczuleniem pacjenta chorego na padawkę, należy upewnić się, czy pacjent jest objęty leczeniem. Chociaż różne badania wykazują skuteczność w leczeniu stanu padawkowego, podawanie propofolu pacjentom z padawką może zwiększyć ryzyko wystąpienia napadu.

Pacjentom, którzy muszą przejść zabiegi, przy których niepożądane są niespodziewane ruchy, np. w okulistyce, Provive musi być podawany z rozwagą. Nie zaleca się stosowania propofolu w leczeniu wstrząsowym.

U pacjentów z ciężką niewydolnością serca zaleca się podawanie produktu Provive z najwyższą ostrożnością i pod ścisłym nadzorem.

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia wagotonii ponieważ Provive nie ma działania blokującego czynność nerwu błędnego. Przed wprowadzeniem lub podczas podtrzymywania sedacji należy rozważyć konieczność dożylnego podania leku przeciwwcholinergicznego, zwłaszcza w sytuacjach, gdzie spodziewane jest zwiększenie napięcia nerwu błędnego lub gdy Provive stosuje się z innymi lekami, które prawdopodobnie wywołują bradykardię.

Nie zaleca się stosowania produktu Provive do znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku do 1 miesiąca.

Provive nie jest zalecany do wprowadzania i podtrzymywania znieczulenia u dzieci w wieku od 1 miesiąca do 3 lat, ponieważ moc 20 mg/ml jest trudna do miareczkowania u małych dzieci z powodu bardzo małych objętości, jakie są konieczne. Brak jest wystarczającego doświadczenia klinicznego z mocą 20 mg/ml u dzieci w wieku od 1 miesiąca do 3 lat. W przypadku tych pacjentów zaleca się stosowanie produktu Provive 10 mg/ml. W każdym przypadku czas stosowania podczas badań nad podtrzymywaniem z użyciem propofolu u dzieci w wieku od 1 miesiąca do 3 lat wynosił około 20 minut przy maksymalnym czasie podawania wynoszącym 75 minut. Dlatego nie powinno się przekraczać maksymalnego czasu wynoszącego 60 minut, z wyjątkiem przypadków, gdy istnieje konkretne wskazanie do dłuższego stosowania, np. w hipertermii złośliwej, gdzie należy unikać stosowania preparatów lotnych.

Nie dowiedziono bezpieczeństwa i skuteczności produktu Provive do sedacji (w tle) u dzieci w wieku poniżej 16 lat.

Chociaż nie stwierdzono związku przyczynowego, zgłaszano ciężkie działania niepożądane (łącznie z przypadkami zejść śmiertelnych) podczas sedacji (w tle) dzieci młodszych niż 16

lat w czasie stosowania przed rejestracją. Były to w większości przypadki kwasicy metabolicznej, hiperlipidemii, rozpadu mięśni prążkowanych i(lub) niewydolności serca. Te skutki były często obserwowane u dzieci z infekcjami dróg oddechowych, które otrzymały dawki większe niż zalecane dla dorosłych do sedacji w „opiece intensywnej”.

Otrzymywano również podobne rzadkie zgłoszenia wystąpienia kwasicy metabolicznej, rozpadu mięśni prążkowanych, hiperkalemii i(lub) szybko postępującej niewydolności serca (w niektórych przypadkach prowadzących do zgonów) u dorosłych, którzy byli poddawani działaniu leku przez ponad 58 godzin w dawkach większych niż 5 mg/kg masy ciała na godzinę. Stanowi to przekroczenie dawki maksymalnej wynoszącej 4 mg/kg masy ciała na godzinę, która jest zalecana obecnie do sedacji w „opiece intensywnej”. Poszkodowani pacjenci odnieśli w większości (ale nie wyłącznie) poważne obrażenia głowy i mieli podwyższone ciśnienie śródczaszkowe. W takich przypadkach niewydolność serca zwykle nie reagowała na stymulację inotropową.

Lekarzom zlecającym przypomina się, żeby dawki nie były większe niż 4 mg/kg masy ciała na godzinę.

Lekarze powinni pozostawać czujni na wyżej wymienione możliwe działania niepożądane i rozważyć zmniejszenie dawki albo zmianę na inny lek sedacyjny przy pierwszych oznakach pojawienia się takich działań niepożądanych. Podczas dostosowywania tej terapii należy w odpowiedni sposób podtrzymywać przepływ krwi w mózgu u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym.

Należy zachowywać ostrożność w przypadkach nieprawidłowości w metabolizmie tłuszczów i(lub) chorób, które wymagają bardzo ostrożnego stosowania emulsji tłuszczowych.

W przypadku pacjentów, u których stosuje się odżywianie pozajelitowe, konieczne jest wzięcie pod uwagę ilości lipidów w produkcie Provive: 1,0 ml Provive zawiera 0,1 grama tłuszczu.

Stężenie lipidów w osoczu należy oznaczyć po 3 dniach leczenia na Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej.

Należy brać pod uwagę podwyższone ryzyko wystąpienia zaburzeń hemodynamicznych, będących skutkiem stosowania większych dawek, które zwykle muszą być podawane pacjentom ze znaczną nadwagą.

Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym oraz zmniejszonym ciśnieniem tętniczym, ponieważ istnieje ryzyko znacznego spadku śródmózgowego ciśnienia perfuzyjnego.

Aby zmniejszyć ból, na początku wstrzykiwania Provive do wprowadzenia znieczulenia ogólnego, można zastosować lidokainę do wstrzykiwań tuż przed wstrzyknięciem Provive. Nie powinno się podawać lidokainy pacjentom z dziedziczną predyspozycją do ostrej porfirii.

W rzadkich przypadkach może wystąpić pooperacyjna nieprzytomność, której towarzyszy wzmocnienie napięcia mięśniowego. Nie jest to zależne od tego, czy pacjent jest rozbudzony, czy nie. Chociaż przytomność powraca spontanicznie, należy uważnie obserwować pacjentów nieprzytomnych.

Przed opuszczeniem pacjenta należy upewnić się, czy pacjent w pełni oprzytomniał po

znieczuleniu ogólnym.

Stosowanie podczas karmienia piersią, patrz punkt 4.6.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Provive może być podawany w skojarzeniu z innymi lekami anestetycznymi (premedykacja, znieczulenie wziewne, leki przeciwbólowe, leki zwiotczające mięśnie, znieczulenie miejscowe). Do chwili obecnej nie zgłoszono żadnych poważnych interakcji z tymi lekami. Niektóre z tych działających ośrodkowo leków mogą powodować depresję oddechową lub krążeniową. W skojarzeniu z produktem Provive skutek ten może być wzmożony. Zgłaszano przypadki przedłużenia znieczulenia i zmniejszenia częstości oddechu po równoczesnym użyciu z benzodiazepinami, lekami parasympatykolytycznymi lub znieczuleniem wziewnym.

Po dodatkowej premedykacji opioidami może częściej wystąpić i dłużej trwać bezdech.

Po zastosowaniu suksametonium lub neostygminy może wystąpić bradykardia i zatrzymanie akcji serca.

Należy wziąć pod uwagę fakt, że równoczesne stosowanie propofolu i leków do premedykacji, bądź znieczulenia wziewnego lub leków przeciwbólowych może wzmacniać znieczulenie oraz zaburzenia serca i naczyń. Równoczesne stosowanie ze związkami, które mogą prowadzić do depresji ośrodkowego układu nerwowego, jak alkohol, znieczulenie ogólne lub narkotyczne leki przeciwbólowe, będzie skutkować wzmożeniem ich działania sedatywnego.

Po podaniu fentanylu stężenie propofolu we krwi może być tymczasowo zwiększone z równoczesnym nasileniem bezdechu.

Zgłaszano przypadki leukoencefalopatii po podaniu emulsji tłuszczowych, jak propofol, chorym, którym podawano również cyklosporynę.

Przy stosowaniu jako uzupełnienie znieczulenia miejscowego konieczne może być zmniejszenie dawki produktu Provive .

4.6. Ciąża i laktacja

Ponieważ nie dowiedziono bezpieczeństwa propofolu podczas ciąży, propofol nie powinien być podawany kobietom ciężarnym, chyba że jest to absolutnie konieczne. Propofol przenika przez łożysko i może powodować depresję oddechową u noworodków (Patrz też punkt 5.3). Należy unikać dużych dawek (powyżej 2,5 mg/kg masy ciała do wywołania i 6 mg/kg masy ciała na godzinę do podtrzymywania znieczulenia).

Badania dotyczące matek karmiących piersią pokazały, że małe ilości propofolu są wydalone w ludzkim mleku. Kobiety nie powinny zatem karmić piersią przez 24 godziny po podaniu propofolu, a mleka wytworzonego w tym czasie należy się pozbyć.

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

Po podaniu produktu Provive pacjent powinien być obserwowany wystarczająco długo, żeby upewnić się, że w pełni doszedł do siebie.

Pacjenta należy odwieźć od prowadzenia pojazdów mechanicznych, obsługiwanie urządzeń mechanicznych lub pracy w potencjalnie niebezpiecznych warunkach. Przy powrocie do domu pacjent powinien mieć zapewnione towarzystwo i powinien zostać pouczony, żeby nie spożywał alkoholu.

4.8. Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi propofolu są niedociśnienie i depresja oddechowa. Skutki zależą nie tylko od ilości podanego propofolu, ale także od rodzaju premedykacji i innych równocześnie podawanych leków. Zgłaszano wyraźnie następujące działania niepożądane:

W niniejszym punkcie działania niepożądane określa się w sposób następujący:

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	(< $1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W ramach poszczególnych kategorii częstości występowania działania niepożądane przedstawione są w kolejności ich ciężkości.

Zaburzenia serca, zaburzenia naczyniowe:

Często :Łagodne lub umiarkowane niedociśnienie

Niezbyt często

Znaczne niedociśnienie.

Może to wymagać zastosowania płynów dożylnych, w razie konieczności leków obkurczających naczynia, jak również powolniejszego tempa podawania produktu Provive.

Należy brać pod uwagę możliwość znacznego spadku ciśnienia krwi u pacjentów ze zmniejszonym przepływem wieńcowym lub mózgowym, albo z hiperwolemią.

Rzadko

Arytmia serca podczas wybudzania.

Podczas znieczulenia ogólnego może incydentalnie wystąpić postępująca bradykardia (asystolia). Należy rozważyć dożylne podanie leku przeciwocholinergicznego, przystępując do wprowadzenia lub podczas podtrzymywania (patrz także punkt 4.4).

Zaburzenia układu nerwowego:

Często

Podczas wprowadzania znieczulenia prawdopodobnie wystąpią ruchy spontaniczne i ruchy miokloniczne.

Rzadko

Podczas okresu wybudzania można doświadczać bólów głowy, zawrotów głowy, dreszczy i odczucia zimna, jak również drgawek padaczkopodobnych łącznie z opistotonusem.

Bardzo rzadko

Napady padaczkowe z opóźnieniem, które może wahać się od kilku godzin do kilku dni. Obserwowano drgawki (w incydentalnych przypadkach) po podaniu propofolu pacjentom z padaczką.

Przypadki nieświadomości pooperacyjnej (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często

Podczas wprowadzania znieczulenia mogą wystąpić: hiperwentylacja, przemijający bezdech i kaszel.

Niezbyt często

Kaszel podczas podtrzymywania.

Rzadko

Kaszel podczas wybudzania.

Bardzo rzadko

Zgłaszano pojedyncze przypadki obrzęku płuc po podaniu propofolu.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:

Często

Czkawka podczas wprowadzania znieczulenia.

Rzadko

Nudności i wymioty podczas wybudzania.

Bardzo rzadko

Zgłoszono zapalenie trzustki po podaniu propofolu. Nie udało się jednak ustalić związku przyczynowego.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko

Przypadki odbarwienia moczu po przedłużonym podawaniu produktu Provive.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często

Ciepły rumieniec podczas wprowadzania znieczulenia.

Rzadko

Gorączka po zabiegu.

Bardzo rzadko

Zgłaszano rzadkie przypadki rozpadu mięśni prążkowanych, kwasicy metabolicznej, hiperkaliemii lub niewydolności serca, w niektórych przypadkach śmiertelnej, po podaniu propofolu w dawkach większych niż 4 mg/kg masy ciała na godzinę do uspokojenia w „opiece intensywnej” (patrz także punkt 4.4).

Bardzo często

Miejscowy ból podczas pierwszego wstrzyknięcia. Profilaktyka lub leczenie, patrz poniżej.

Rzadko

Zakrzepica i zapalenie żyły

Bardzo rzadko

Pojedyncze przypadki ciężkich reakcji dot. tkanki po przypadkowych wynaczynieniach. Miejscowy ból, który może pojawić się podczas pierwszego wstrzyknięcia produktu Provive, może zostać złagodzony przez równoczesne podanie lidokainy (Patrz także punkt 4.2.3), jak również przez wykorzystanie większych żył w przedramieniu i dołu łokciowego. Po równoczesnym podaniu lidokainy mogą wystąpić następujące działania niepożądane: zawroty głowy, wymioty, wycieńczenie, drgawki, bradykardia, arytmia serca i wstrząs.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko

Ciężkie reakcje nadwrażliwości (anafilaktyczne), w tym obrzęk Quinckego, skurcze oskrzeli, rumień i niedociśnienie.

Zaburzenia psychiczne:

Rzadko

Euforia i odhamowanie seksualne podczas wybudzania.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe przedawkowanie prawdopodobnie spowoduje zapaść sercowo-oddechową. Jeśli wystąpi depresja oddechowa należy prowadzić sztuczną wentylację. Zapaść sercowo-naczyniowa może sprawić, że konieczne będzie ułożenie głowy pacjenta niżej, jak również podanie płynów zwiększających objętość osocza i leków podnoszących ciśnienie krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne środki znieczulenia ogólnego, kod ATC: N01AX10.

Działanie hipnotyczne pojawia się szybko po dożylnym podaniu produktu Provive. W zależności od szybkości wstrzyknięcia czas do indukcji znieczulenia wynosi od 30 do 40 sekund. Z powodu szybkiego metabolizmu i wydalania, okres skuteczności po pojedynczym wstrzyknięciu (bolus) wynosi 4-6 minut.

Przy zalecanym harmonogramie dawkowania nie zgłaszano klinicznie istotnej akumulacji propofolu po powtórnych podaniach wstrzyknięć dożylnych (bolus). Pacjenci szybko odzyskują świadomość.

Podczas wprowadzania znieczulenia mogą w pojedynczych przypadkach pojawić się bradykardia i niedociśnienie, prawdopodobnie z powodu braku działania blokującego czynność nerwu błędnego. Sytuacja sercowa i krążeniowa zazwyczaj normalizuje się podczas wprowadzania znieczulenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym propofol jest wiązany w około 98% z białkiem osocza.

Po wstrzyknięciu dożylnym dawki jednorazowej (bolusa) początkowe stężenie propofolu zmniejsza się szybko z powodu szybkiej dystrybucji do różnych kompartmentów (faza α). Okres półtrwania dystrybucji oblicza się na 2-4 minut. Podczas fazy eliminacji stężenie zmniejsza się powoli. Okres półtrwania eliminacji podczas fazy β wynosi 30-60 minut. Potem ujawnia się trzeci kompartment, który reprezentuje redystrybucję propofolu z tkanki o słabej perfuzji.

Klirens u dzieci jest wyższy niż u dorosłych.

Całkowita objętość dystrybucji waha się od 0,2 do 0,79 l/kg masy ciała; objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 1,8 do 5,3 l/kg masy ciała. Propofol jest szybko usuwany z organizmu (klirens całkowity wynosi około 2 l/minutę).

Wydalanie następuje przez metabolizowanie, głównie w wątrobie, gdzie powstają metabolity w formie glukuronidów propofolu oraz glukuronidów i siarczanów hydrochinonu. Wszystkie metabolity są nieaktywne. Około 88% podanej dawki ulega wydaleniu wraz z moczem w postaci metabolitów. Tylko 0,3% jest wydalone w niezmienionej postaci w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, oparte na badaniach konwencjonalnych, dotyczące toksyczności po wielokrotnym podaniu oraz genotoksyczności nie wykazały szczególnego ryzyka u ludzi. Badania dotyczące działania rakotwórczego nie zostały przeprowadzone.

Badania nad toksycznością dla reprodukcji wykazały działania, które są związane z właściwościami farmakodynamicznymi propofolu w dużych dawkach. Nie zgłaszano żadnych działań teratogennych.

Podczas badań nad działaniami miejscowymi wstrzyknięcie domięśniowe powodowało uszkodzenie tkanki wokół miejsca wstrzyknięcia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy oczyszczony
Glicerol
Lecytyna z jaja kurzego
Sodu oleinian
Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Przed podaniem Provive nie powinien być mieszany z płynami do wstrzykiwań i wlewów (poza wyszczególnionymi w punkcie 6.6.: Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości).

Provive nie powinien być podawany razem z krwią bądź osoczem krwi przez tę samą kaniulę dożylną, aczkolwiek kliniczna istotność tego nie jest znana. Badania *in vitro* pokazały, że cząsteczki tłuszczu z bazy emulsji w kontakcie z ludzkim osoczem tworzyły agregaty.

Zaleca się przepłukiwanie systemu infuzyjnego przed podaniem leku zwiotczającego mięśnie atracurium lub miwakurium przez ten sam system infuzyjny po podaniu propofolu.

6.3. Okres trwałości

2 lata

Należy zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu i(lub) rozcieńczeniu.

Po rozcieńczeniu produkt jest stabilny fizycznie i chemicznie przez 30 godzin w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt powinien zostać zużyty natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas przechowywania w trakcie użycia oraz za warunki przed użyciem odpowiada osoba podająca lek. Okres ten zazwyczaj nie może być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, chyba że rozcieńczanie miało miejsce w kontrolowanych i potwierdzonych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w zewnętrznym tekturowym opakowaniu celu ochrony przed światłem.

Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła typu II, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej, z aluminiowym uszczelnieniem i plastikową nakładką typu Flip-off, o zawartości 50 ml emulsji do wstrzykiwań lub infuzji.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i przygotowania leku do stosowania

Przed użyciem wstrząsnąć.

Provive może być rozcieńczany 5% roztworem glukozy, 0,9% roztworem chlorku sodu lub kombinacjami roztworów glukozy i chlorku sodu w stężeniach niższych niż wspomniane powyżej (4% glukozy z 0,18% chlorku sodu).

Maksymalne rozcieńczenie nie powinno przekraczać 1 części produktu Provive na 4 części roztworów wspomnianych powyżej (stężenie minimalne 2 mg propofolu/ml). Ponadto Provive może być mieszany z 1% roztworem lidokainy do wstrzykiwań nie zawierającym środków konserwujących. Jedna część roztworu lidokainy do wstrzykiwań powinna zostać wówczas wymieszana z 20 częściami produktu Provive.

Mieszaniny powinny być przygotowywane aseptycznie bezpośrednio przed podaniem.

Można stosować roztwory zarówno w szklanych butelkach, jak też w torebkach z PVC, pod warunkiem, że zostaną dobrze wymieszane przed podaniem.

Możliwe jest równoczesne podawanie produktu Provive razem z infuzją 5% roztworu glukozy, 0,9% roztworu chlorku sodu lub kombinacji roztworu glukozy z chlorkiem sodu w

stężeniach niższych niż wspomniane powyżej (4% glukozy z 0,18% chlorku sodu), w pobliżu łącznika Y, blisko miejsca wstrzyknięcia.

Wyłącznie do użytku jednorazowego. Wszelkie ilości nieużytego produktu lub odpadów powinny zostać usunięte zgodnie z miejscowymi przepisami, natychmiast po użyciu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Claris Lifesciences (UK) Limited
Crewe Hall, Golden Gate Lodge, Crewe,
Cheshire, CW1 6UL
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA 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