

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml emulsji do wstrzykiwań lub infuzji zawiera:

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

Substancje pomocnicze:

1 ml emulsji do wstrzykiwań lub infuzji 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

Mlecznobiała emulsja typu „olej w wodzie”

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

4.2.1 Specjalne ostrzeżenia

Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) może być podawany tylko w warunkach szpitalach albo w odpowiednio wyposażonych przychodniach, przez lekarzy przeszkolonych w dziedzinie anestezjologii lub intensywnej opieki. Należy stale monitorować krążenie oraz czynność oddechową (np. poprzez EKG i pulsoksymetrię), a urządzenia zapewniające drożność dróg oddechowych, aparatura do przeprowadzania sztucznego oddychania oraz inne urządzenia reanimacyjne powinny być w każdej chwili natychmiast do dyspozycji. Podawania produktu Propofol-Lipuro 2% (20

mg/ml) w celu sedacji podczas zabiegów chirurgicznych lub diagnostycznych nie powinna wykonywać ta sama osoba, która wykonuje zabieg chirurgiczny lub diagnostyczny.

Zazwyczaj podczas stosowania preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) należy podawać dodatkowe leki przeciwbólowe.

4.2.2 Zalecany schemat dawkowania

Propofol-Lipuro 2% (20 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 2% (20 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/kg masy ciała.

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 preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) można zmniejszyć do 1 mg/kg masy ciała lub mniej. U tych pacjentów, Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) należy podawać wolniej (około 1 ml, czyli 20 mg co 10 sekund).

Podtrzymanie znieczulenia:

Znieczulenie podtrzymuje się podając Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) we wlewie ciągłym. Wymagana dawka mieści się zazwyczaj w zakresie od 4 do 12 mg/kg masy ciała na godzinę.

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

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

Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego:

W celu wprowadzenia do znieczulenia, Propofol-Lipuro 2% (20 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 propofolu wynosi około 2,5 mg/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/kg masy ciała).

Podtrzymanie znieczulenia ogólnego:

W celu utrzymania poziomu znieczulenia można podawać lek Propofol-Lipuro 2% na drodze infuzji. Wymagana szybkość podawania leku znacząco różni się u różnych pacjentów, wahając się w przedziale od 9 do 15 mg/kg/godzinę w celu uzyskania zadowalającego poziomu znieczulenia. U dzieci młodszych, w szczególności w wieku od 1 miesiąca do 3 lat, wymagane dawki mogą być wyższe.

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

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

W celu sedacji pacjentów podczas intensywnej terapii powinno się podawać Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) we wlewie ciągłym. Szybkość wlewu należy dostosować do pożądanego stopnia sedacji. Wystarczającą sedację można w większości przypadków osiągnąć za pomocą dawek z zakresu od 0,3 do 4,0 mg propofolu na kg masy ciała na godzinę (patrz punkt 4.4).

Propofol nie jest wskazany do sedacji dzieci w wieku lat 16 i młodszych podczas intensywnej terapii (patrz punkt 4.3). Nie zaleca się podawania propofolu systemem Diprifusor TCI dla uzyskania sedacji u pacjentów na oddziałach intensywnej terapii.

- *Sedacja podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dorosłych*

W celu wywołania sedacji podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych należy dobrać dawkę w zależności od reakcji pacjenta. Do wywołania wstępnej sedacji u większości pacjentów konieczne jest podanie dawki od 0,5 do 1 mg/kg masy ciała w czasie 1 do 5 minut. Podtrzymanie pożądanego poziomu sedacji osiąga się dobierając odpowiednio szybkość wlewu preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml). U większości pacjentów szybkość wlewu wynosi od 1,5 do 4,5 mg/kg masy ciała na godzinę.

U pacjentów w wieku powyżej lat 55 oraz u pacjentów z III lub IV grupy ryzyka wg ASA może być konieczne zmniejszenie szybkości wlewu oraz dawki preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml).

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

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

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

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

4.2.3 Sposób i czas stosowania

- *Sposób podawania*

Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) podaje się dożylnie w postaci nierozcieńczonej. Przed użyciem należy wstrząsnąć fiolki zawierające preparat.

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

Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) nie zawiera środków konserwujących przeciwko drobnoustrojom i może sprzyjać ich wzrostowi. Dlatego należy pobrać Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) w warunkach aseptycznych do sterylnej strzykawki lub zestawu do infuzji zaraz po otwarciu fiolki. Natychmiast też należy przystąpić do podawania preparatu. Należy koniecznie zwracać uwagę na aseptyczne postępowanie podczas trwania wlewu zarówno odnośnie preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) jak również zestawu do infuzji.

Wszystkie inne leki lub płyny stosowane jednocześnie z preparatem Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) (przez ten sam zestaw do infuzji) należy podawać w pobliżu miejsca wkłucia kaniuli. Preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) nie należy podawać przez filtry mikrobiologiczne.

Zawartość każdej fiolki oraz strzykawki zawierającej Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) jest przeznaczona do **jednorazowego użytku** u **jednego** pacjenta. Wszelkie resztki pozostałe po użyciu należy wyrzucić.

Podczas podawania preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) należy zawsze używać biurety, licznika kropli, pompy infuzyjnej strzykawkowej lub pompy infuzyjnej wolumetrycznej w celu kontroli szybkości wlewu. Jak powszechnie przyjęto dla parenteralnego podawania wszelkiego rodzaju emulsji tłuszczowych, czas wlewu ciągłego preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) z **jednego** systemu infuzyjnego nie może być dłuższy niż 12 godzin. Najpóźniej po tym czasie należy usunąć i wymienić system infuzyjny oraz pojemnik z preparatem Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml). Należy wyrzucić wszelkie resztki preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml), które pozostały po zakończeniu wlewu lub przy wymianie systemu infuzyjnego.

Nie należy mieszać preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) z innymi roztworami do wstrzykiwań lub infuzji, za wyjątkiem roztworów wymienionych w punkcie 6.6.

W celu zmniejszenia bólu przy pierwszym wstrzyknięciu preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) podczas wprowadzenia do znieczulenia ogólnego można wstrzyknąć lidokainę bezpośrednio przed wstrzyknięciem preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml).

Przed podaniem środków zwiotczających, takich jak atrakurium lub miwakurium, należy przepłukać system infuzyjny, jeżeli są one podawane poprzez ten sam system infuzyjny co poprzednio Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml).

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

- *Czas stosowania*

Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) może być stosowany maksymalnie przez 7 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml):

- u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na propofol, soję lub orzeszki ziemne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu
- u dzieci w wieku lat 16 lub młodszych w celu sedacji podczas intensywnej terapii (patrz także punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością serca, układu oddechowego, nerek lub wątroby lub z hipowolemią, wyniszczonych, a także u pacjentów z padaczką. U tych pacjentów Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) powinien być podawany z mniejszą szybkością (patrz punkt 4.2). Klirens propofolu uzależniony jest od tempa przepływu krwi, dlatego też równoczesne podawanie leków obniżających pojemność minutową serca obniża klirens propofolu. W miarę możliwości należy wyrównać hipowolemię, niewydolność serca, zaburzenia czynności układu krążenia lub oddechowego przed podaniem preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml).

Przed wykonaniem znieczulenia u pacjenta z padaczką należy się upewnić, że pacjent otrzymał leki przeciwpadaczkowe. Mimo że poszczególne badania wykazały skuteczność propofolu w leczeniu stanu padaczkowego, to jednak jego podawanie pacjentom cierpiącym na padaczkę może także zwiększyć ryzyko napadu padaczki.

Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) należy podawać z ostrożnością podczas sedacji pacjentów poddanych zabiegom, przy których spontaniczne ruchy są szczególnie niepożądane, np. chirurgii oczu.

Nie zaleca się stosowania preparatu podczas leczenia elektrowstrząsami.

U pacjentów z ciężką niewydolnością serca zaleca się podawać Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) zachowując dużą ostrożność oraz pod intensywną kontrolą.

Istnieje możliwość wzmożonego ryzyka wagotonii, ponieważ Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) nie posiada właściwości wagolitycznych. Należy rozważyć podanie dożylnego leku antycholinergicznego przed wprowadzeniem lub podczas podtrzymania znieczulenia, szczególnie w sytuacjach, gdy prawdopodobnie przeważa napięcie nerwu błędnego, lub gdy Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) jest stosowany razem z lekami, które mogą wywołać bradykardię.

Nie zaleca się podawania leku Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) nowonarodzonym niemowlakom 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.

Nie zaleca się podawania leku Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) w celu sedacji w zabiegach diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci w wieku poniżej 3 lat, ponieważ 2%-owe stężenie propofolu utrudnia, przy ustalaniu niezwykle małej dawki, dokładne miareczkowanie w przypadku małych pacjentów.

Chociaż nie udowodniono związku przyczynowego, stosowanie propofolu do sedacji u dzieci poniżej lat 16 prowadziło do ciężkich objawów niepożądanych, a czasem nawet do zgonów. Te przypadki zaobserwowano na podstawie doniesień o stosowaniu preparatu 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 preparat podawano w dawkach znacznie większych niż zalecane dla dorosłych pacjentów w celu wywołania sedacji na oddziałach intensywnej terapii.

Również u dorosłych pacjentów, którym podawano preparat dłużej niż przez 58 godzin w dawkach większych niż 5 mg/kg masy ciała na godzinę, bardzo rzadko występowały następujące działania niepożądane: kwasica metaboliczna, rabdomioliza, hiperkaliemia i (lub) szybko nasilająca się niewydolność serca (w niektórych przypadkach prowadząca do zgonu pacjenta). Dawki te były większe od maksymalnej dawki obecnie zalecanej 4 mg/kg masy ciała na godzinę, stosowanej w celu wywołania sedacji podczas intensywnej terapii. Działania te występowały głównie (ale nie jedynie) u pacjentów z ciężkimi urazami głowy, ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym. W tych przypadkach leki o działaniu inotropowym nie były skuteczne w leczeniu niewydolności serca.

Należy pamiętać, aby jeśli to możliwe nie stosować dawek większych niż 4 mg/kg masy ciała na godzinę. Należy zwracać szczególną uwagę na możliwość wystąpienia wymienionych działań niepożądanych, a w przypadku pierwszych oznak wystąpienia jakichkolwiek objawów działań niepożądanych należy rozważyć zmniejszenie dawki propofolu lub zmianę leku uspokajającego.

Podczas zmiany leczenia u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym należy zastosować właściwe leczenie w celu zapewnienia odpowiedniego przepływu mózgowego.

Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) należy podawać szczególnie ostrożnie pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz pacjentom z innymi schorzeniami, wymagającymi szczególnej uwagi podczas stosowania emulsji tłuszczowych.

U pacjentów, u których stosowane jest żywienie pozajelitowe konieczne jest uwzględnianie ilości tłuszczu podawanego we wlewie preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml): 1,0 ml preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) zawiera 0,1 g tłuszczu.

Podczas intensywnej terapii należy kontrolować parametry metabolizmu tłuszczu po 3 dobach.

W przypadku pacjentów o dużej nadwadze należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia niepożądanych działań hemodynamicznych ze względu na stosowanie u nich większych dawek.

Szczególną ostrożność zaleca się w przypadku pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym i z małym ciśnieniem tętniczym, ponieważ zachodzi niebezpieczeństwo znacznego zmniejszenia śródmózgowego ciśnienia perfuzyjnego.

W celu zmniejszenia bólu przy pierwszym wstrzyknięciu preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) podczas wprowadzenia znieczulenia ogólnego można wstrzyknąć lidokainę bezpośrednio przed wstrzyknięciem preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml). Należy pamiętać, aby nie podawać lidokainy przy wrodzonej ostrej porfirii.

W pojedynczych przypadkach po zastosowaniu preparatu obserwowano występowanie pooperacyjnej utraty świadomości, z towarzyszącym niekiedy zwiększonym napięciem mięśniowym. Wystąpienie tego objawu jest niezależne od tego czy pacjent został wybudzony czy nie. Chociaż do powrotu świadomości dochodzi samoistnie, nieprzytomnego pacjenta należy monitorować ze szczególną uwagą.

Przed wypisaniem pacjenta do domu należy się upewnić, że jest w pełni wybudzony.

Pacjent nie powinien być wypisany do domu bez towarzyszącej mu osoby; należy go poinformować o konieczności unikania picia alkoholu.

Stosowanie preparatu u kobiet karmiących piersią, patrz punkt 4.6.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 100 ml, co oznacza, że jest "pozbawiony sodu".

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Można stosować Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) razem z innymi środkami powszechnie stosowanymi podczas znieczulenia (np. lekami do premedykacji, anestetykami wziewnymi, środkami przeciwbólowymi, środkami zmiotczającymi mięśnie i lekami do znieczulenia miejscowego). Dotychczas nie stwierdzono żadnych ciężkich interakcji z wyżej wymienionymi środkami. Niektóre z tych środków działających na ośrodkowy układ nerwowy, mogą wykazać objawy depresji układu oddechowego i układu krążenia, które mogą być nasilone podczas równoczesnego stosowania z preparatem Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml). Istnieją doniesienia, że jednoczesne stosowanie benzodiazepin, środków parasympatykolytycznych lub anestetyków wziewnych powoduje przedłużenie znieczulenia ogólnego i zwalnia częstość oddechu.

W przypadku dodatkowej premedykacji opioidem częściej może wystąpić bezdech i może on trwać dłużej.

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

Należy wziąć pod uwagę, że jednoczesne stosowanie propofolu i środków do premedykacji, znieczulenia wziewnego lub środków przeciwbólowych może pogłębić znieczulenie i nasilić sercowo-naczyniowe działania niepożądane. Jednoczesne podanie substancji działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, np. alkoholu, środków do znieczulenia ogólnego i opioidowych leków przeciwbólowych, prowadzi do nasilenia ich działania uspokajającego.

Po podaniu fentanylu może dojść do przejściowego zwiększenia stężenia propofolu we krwi, w skutek czego zwiększone jest prawdopodobieństwo bezdechu.

U pacjentów otrzymujących cyklosporynę po podaniu emulsji tłuszczowej, zawierającej np. propofol, obserwowano leukoencefalopatię.

Może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) jeśli stosuje się go jako uzupełnienie znieczulenia regionalnego.

4.6 Ciąża i laktacja

Bezpieczeństwo stosowania propofolu podczas ciąży nie zostało ustalone. Z tego powodu propofolu nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Propofol przenika przez barierę łożyskową i może wykazywać depresyjne działanie na podstawowe czynności życiowe noworodków (patrz również punkt 5.3). Nie zaleca się dużych dawek (więcej niż 2,5 mg/kg masy ciała do wprowadzenia lub 6 mg/kg masy ciała na godzinę do podtrzymania znieczulenia).

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

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

Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) wywiera istotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

Po podaniu leku Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) wybudzony pacjent powinien znajdować się przez odpowiedni czas pod obserwacją, aby się upewnić, iż dostatecznie odzyskał przytomność. Pacjent powinien zostać poinstruowany, że nie wolno mu kierować pojazdami, ani obsługiwać maszyn lub pracować w potencjalnie niebezpiecznych warunkach np. przy braku bezpiecznego podparcia.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane propofolu to spadek ciśnienia tętniczego i depresja układu oddechowego. Działania te zależą od podanej dawki propofolu, ale także od rodzaju leków do premedykacji i leków podawanych równocześnie z propofolem. Zaobserwowano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko (>1/10 000, <1/1 000):

Kliniczne objawy ciężkiej nadwrażliwości (anafilaksja) mogące obejmować obrzęk Quinckego, skurcz oskrzeli, rumień i spadek ciśnienia krwi.

Zaburzenia psychiczne

Rzadko (>1/10 000, <1/ 1 000): Euforia i odhamowanie seksualne podczas wybudzania.

Zaburzenia układu nerwowego

Często (>1/100, <1/10):

Podczas indukcji znieczulenia można zaobserwować spontaniczne ruchy i mioklonie.

Niezbyst często (>1/1 000, <1/100):

Dystonia i inne mimowolne zaburzenia ruchu.

Rzadko (>1/10 000, <1/ 1 000):

Bóle głowy, zawroty głowy, dreszcze i odczucie zimna podczas wybudzania;

Ruchy padaczkopodobne łącznie z opistotonusem.

Bardzo rzadko (<1/10 000):

Napady padaczkopodobne, które wystąpiły z opóźnieniem w zakresie od kilku godzin do kilku dni. W pojedynczych przypadkach, po podaniu propofolu, zaobserwowano drgawki u pacjentów z padaczką.

Odnosnie przypadków pooperacyjnej nieprzytomności, patrz punkt 4.4.

Zaburzenia serca i układu krążenia

Często (>1/100, <1/10): Łagodny lub umiarkowany spadek ciśnienia tętniczego.

Niezbyst często (>1/1 000, <1/100):

Znaczny spadek ciśnienia tętniczego. Może z tego wynikać konieczność stosowania płynów dożylnych, leków wazokonstrykcyjnych, oraz wolniejszego podawania preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml). Należy się liczyć z możliwością ciężkiego spadku ciśnienia krwi u pacjentów z osłabionym przepływem wieńcowym lub mózgowym lub u pacjentów z hipowolemią.

Rzadko (>1/10 000, <1/ 1 000):

Zaburzenia rytmu serca podczas wybudzania;

Bradykardia podczas znieczulenia ogólnego, w niektórych przypadkach o wzrastającej ciężkości (aż do asystolii). Należy rozważyć podanie dożylnego leku antycholinergicznego przed wprowadzeniem lub podczas podtrzymania znieczulenia (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia

Często (>1/100, <1/10):

Hiperwentylacja, przejściowy bezdech lub kaszel podczas indukcji znieczulenia.

Niezbyst często (>1/1 000, <1/100): Kaszel podczas podtrzymania znieczulenia.

Rzadko (>1/10 000, <1/ 1 000): Kaszel podczas wybudzania.

Bardzo rzadko (<1/10 000):

W pojedynczych przypadkach donoszono o występowaniu obrzęku płuc po podaniu propofolu.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Często (>1/100, <1/10): Czkawka podczas indukcji znieczulenia.

Rzadko (>1/10 000, <1/ 1 000): Nudności lub wymioty podczas wybudzania.

Bardzo rzadko (<1/10 000):

Zapalenie trzustki po podaniu propofolu. Nie stwierdzono jednak związku przyczynowego.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko (>1/10 000, <1/ 1 000):

W rzadkich przypadkach po dłuższym podawaniu preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) wystąpiły zmiany zabarwienia moczu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często (>1/100, <1/10): Zaczerwienienie twarzy podczas indukcji znieczulenia.

Rzadko (>1/10 000, <1/ 1 000): Gorączka pooperacyjna.

Bardzo rzadko (<1/10 000):

Opisano pojedyncze przypadki zespolonych ciężkich działań niepożądanych, jak np. rabdomioliza, kwasica metaboliczna, hiperkaliemia oraz niewydolność serca, w niektórych przypadkach prowadząca do zgonu pacjenta. Działania te zaobserwowano u pacjentów podczas intensywnej terapii, u których stosowano preparat w dawkach większych niż 4 mg/kg masy ciała na godzinę (patrz punkt 4.4).

Bardzo często (>1/10):

Miejscowy ból występujący podczas pierwszego wstrzyknięcia. Zapobieganie i leczenie, patrz dalej.

Rzadko (>1/10 000, <1/ 1 000): Zakrzepy i zapalenia naczyń żylnych.

Bardzo rzadko (<1/10 000):

Ciężkie odczyny tkankowe po podaniu poza żyłę (w pojedynczych przypadkach).

Miejscowy ból, występujący czasem podczas pierwszego wstrzyknięcia preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml), można zmniejszyć podając preparat do większych żył przedramienia lub dołu łokciowego. Ból można również zmniejszyć podając równocześnie lidokainę (patrz punkt 4.2). Podczas równoczesnego podawania lidokainy mogą wystąpić następujące działania niepożądane: zawroty głowy, wymioty, senność, drgawki, bradykardia, zaburzenia rytmu serca oraz wstrząs.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe przedawkowanie może spowodować zahamowanie czynności układu oddechowego i krążenia. Wystąpienie bezdechu wymaga zastosowania wentylacji zastępczej. Zahamowanie czynności układu sercowo-naczyniowego może wymagać obniżenia głowy pacjenta i zastosowania płynów zwiększających objętość osocza oraz leków zwężających naczynia krwionośne.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Działanie nasenne po wstrzyknięciu dożylnym preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 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 preparatu (4 do 6 minut).

Nie zaobserwowano klinicznie istotnego kumulowania się propofolu po wielokrotnym wstrzyknięciu (bolus) lub po wlewie, kiedy stosowano go według zalecanego schematu dawkowania. Pacjenci szybko odzyskują przytomność.

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

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 niezmienną. Doniesienia literaturowe w zakresie tej populacji dokumentują stosowanie propofolu w wydłużonych procedurach bez zmian w zakresie bezpieczeństwa i skuteczności.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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 preparatu 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. U dzieci klirens jest większy niż u dorosłych.

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. Eliminacja następuje w wyniku procesów metabolicznych głównie zachodzących w wątrobie, gdzie klirens uzależniony jest od przepływu krwi, w wyniku których powstają glukuronidy propofolu oraz glukuronidy i siarczany hydrochinonu. Wszystkie metabolity są nieaktywne. Około 88 % podanej dawki zostaje wydalone z moczem w postaci metabolitów. Tylko 0,3 % dawki zostaje wydalone z moczem w stanie niezmiennym.

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 w wieku < 1 miesiąca (n = 25) (20 ml/kg/min.) w porównaniu do dzieci starszych (n = 36, przedział wiekowy od 4 miesięcy do 7 lat). Dodatkowo wzajemna odmiennosc / zmienność osobnicza była znacząca u noworodków (przedział od 3,7 do 78 ml/kg/min.). Z uwagi na te ograniczone dane, wskazujące na znaczną 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 teratogenne.

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

Nie można mieszać preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) z innymi lekami, za wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres trwałości

2 lata.

Po pierwszym otwarciu: należy zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w zewnętrznym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szklane fiołki są wytworzone z bezbarwnego szkła (typu II), zgodnie z Pharm. Eur. Fiołki są zaopatrzone w zamknięcie z gumy bromobutyłowej wraz z aluminiowym kapsłem.

Niniejszy produkt jest dostarczany w szklanych fiolkach po 50 ml,
Opakowania zawierają: 1 lub 10 sztuk.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wszelkie pozostałości produktu lub odpady po podaniu produktu należy zutylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.

Należy wstrząsnąć przed użyciem.

Przeznaczone tylko do jednorazowego użytku. Niewykorzystany preparat należy zniszczyć (patrz punkt 4.2. i punkt 4.4).

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

Nie można mieszać preparatu Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) z innymi roztworami do wstrzykiwań lub infuzji. Niemniej jednak lek ten można podawać równocześnie z 5% roztworem glukozy lub z

0,9% roztworem chlorku sodu lub z mieszaniną 0,18% roztworu chlorku sodu i 4% roztworu glukozy za pomocą łącznika Y umieszczonego jak najbliżej miejsca wklucia.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Adres pocztowy:
D-34209 Melsungen, Niemcy

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

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

12962

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

21.06.2007r.

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO