

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius, 10 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań/do infuzji w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml emulsji zawiera 10 mg propofolu.

Każda ampułko-strzykawka po 50 ml zawiera 500 mg propofolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ml emulsji zawiera:

olej sojowy oczyszczony	50 mg
sód	maks. 0,06 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań/do infuzji w ampułko-strzykawce.
Biała emulsja typu olej w wodzie.

pH emulsji: 7,5 – 8,5.

Osmolarność: 300 mOsmol/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius jest krótko działającym dożylnym lekiem znieczulenia ogólnego przeznaczonym do:

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Propofol 1% MCT/LCT Fresenius może być podawany wyłącznie w warunkach szpitalnych lub w odpowiednio wyposażonych oddziałach dziennych przez lekarzy przeszkolonych w zakresie anestezjologii lub intensywnej opieki medycznej.

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

Produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius w celu sedacji podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych nie powinna podawać ta sama osoba, która wykonuje zabieg chirurgiczny lub diagnostyczny.

Dawka produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius powinna być dobrana indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta i zastosowanej premedykacji.

Zazwyczaj, oprócz produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius, konieczne jest podanie dodatkowych leków przeciwbólowych.

Produkt leczniczy Propofol 1% MCT/LCT Fresenius może być podawany za pomocą systemu TCI (ang. Target Controlled Infusion - infuzja sterowana docelowym stężeniem leku we krwi) wyłącznie do indukcji i podtrzymywania znieczulenia ogólnego u dorosłych. Nie zaleca się podawania produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius za pomocą systemu TCI podczas jakichkolwiek zabiegów u dzieci i podczas sedacji na oddziałach intensywnej opieki medycznej.

Dawkowanie

Znieczulenie ogólne u dorosłych

Wprowadzenie do znieczulenia

W celu wprowadzenia do znieczulenia Propofol 1% MCT/LCT Fresenius należy podawać stopniowo (około 20 - 40 mg propofolu co 10 sekund) obserwując reakcję pacjenta, aż do wystąpienia objawów klinicznych wskazujących na rozpoczęcie działania znieczulenia.

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

U pacjentów powyżej tego wieku i u pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA (ang. American Society of Anesthesiologists), w szczególności tych z zaburzeniami czynności serca, zapotrzebowania będą zazwyczaj mniejsze i całkowita dawka produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius może być zmniejszona do minimum 1 mg propofolu/kg mc. Należy zmniejszyć szybkość podawania produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius [około 2 ml (20 mg propofolu) co 10 sekund].

Podtrzymanie znieczulenia

Znieczulenie można podtrzymać podając Propofol 1% MCT/LCT Fresenius w infuzji lub w postaci powtarzanych wstrzyknięć (bolus).

W celu podtrzymania znieczulenia zazwyczaj stosuje się dawki od 4 do 12 mg propofolu/kg mc./godz. W przypadku mniej obciążających zabiegów chirurgicznych, takich jak zabiegi z zakresu chirurgii małoinwazyjnej, wystarczające może być podanie mniejszej dawki podtrzymującej, około 4 mg propofolu/kg mc./godz.

U pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów w nieustabilizowanym stanie ogólnym, pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub hipowolemią oraz pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA dawka produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius może być dalej zmniejszona w zależności od stanu pacjenta oraz stosowanej techniki znieczulenia.

W celu podtrzymania znieczulenia z zastosowaniem powtarzanych wstrzyknięć (bolusów) należy podawać zwiększone dawki od 25 do 50 mg propofolu (= 2,5 – 5 ml produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius) zgodnie z wymaganiami klinicznymi.

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

Znieczulenie ogólne u dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia

Nie zaleca się podawania produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius za pomocą systemu TCI (ang. Target Controlled Infusion - infuzja sterowana docelowym stężeniem leku we krwi) podczas jakichkolwiek zabiegów u dzieci.

Wprowadzenie do znieczulenia

W celu wprowadzenia do znieczulenia Propofol 1% MCT/LCT Fresenius należy podawać stopniowo, aż do wystąpienia objawów klinicznych wskazujących na rozpoczęcie działania znieczulenia. Dawkę należy dostosować uwzględniając wiek i (lub) masę ciała. U większości dzieci w wieku powyżej 8 lat do wprowadzenia do znieczulenia wymagana dawka wynosi około 2,5 mg/kg mc. produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius. U młodszych dzieci, w szczególności tych pomiędzy 1 miesiącem a 3 rokiem życia, wymagana dawka może być większa (od 2,5 do 4 mg/kg mc.).

Podtrzymanie znieczulenia ogólnego

Wymagana głębokość znieczulenia może być podtrzymana przez podawanie produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius w infuzji lub w postaci powtarzanych wstrzyknień (bolusów). Wymagana szybkość podawania różni się znacznie u poszczególnych pacjentów, ale dawki w zakresie od 9 do 15 mg/kg mc./godz. zwykle pozwalają osiągnąć wymaganą głębokość znieczulenia. U młodszych dzieci, w szczególności tych pomiędzy 1 miesiącem a 3 rokiem życia, może być wymagana większa dawka.

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

Sedacja podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dorosłych pacjentów

W celu zapewnienia sedacji podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych, dawka i szybkość podawania powinny być dostosowane w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta. Do wywołania sedacji u większości pacjentów wymagane będzie podanie dawki od 0,5 do 1,0 mg propofolu/kg mc. w czasie od 1 do 5 minut. Podtrzymanie wymaganego poziomu sedacji można osiągnąć dobierając odpowiednio szybkość infuzji produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius. U większości pacjentów wymagane będzie zastosowanie od 1,5 do 4,5 propofolu/kg mc./godz. Jeśli konieczne jest szybkie zwiększenie poziomu sedacji, infuzję można uzupełnić podając w bolusie propofol w dawce od 10 do 20 mg (od 1 do 2 ml produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius).

U pacjentów w wieku powyżej 55 lat oraz pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA może być wymagane zastosowanie mniejszych dawek produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius oraz zmniejszenie szybkości podawania.

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

Dawka i szybkość podawania powinny być dostosowane w zależności od wymaganego poziomu sedacji oraz odpowiedzi klinicznej pacjenta. Do wywołania sedacji u większości dzieci i młodzieży wymagane jest podanie dawki od 1 do 2 mg propofolu/kg mc. Podtrzymanie wymaganego poziomu sedacji osiąga się dobierając odpowiednio szybkość infuzji produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius. U większości pacjentów wymagane jest zastosowanie od 1,5 do 9 mg propofolu/kg mc./godz. Jeśli konieczne jest szybkie zwiększenie poziomu sedacji, infuzję można uzupełnić podając w bolusie propofol w dawce do 1 mg/kg mc.

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

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

W celu sedacji pacjentów wentylowanych mechanicznie w trakcie intensywnej opieki medycznej zaleca się podawanie produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius w ciągłej infuzji dożylniej. Dawkę należy dostosować w zależności od wymaganego poziomu sedacji. Zadowalający poziom sedacji osiąga się zwykle stosując szybkość podawania w zakresie od 0,3 do 4,0 mg propofolu/kg mc./godz. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w infuzji z szybkością większą niż 4,0 mg propofolu/kg mc./godz. (patrz punkt 4.4).

Nie zaleca się podawania produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius z zastosowaniem systemu TCI (ang. Target Controlled Infusion - infuzja sterowana docelowym stężeniem leku we krwi) do sedacji w oddziale intensywnej opieki medycznej.

Produktu leczniczego nie można podawać dłużej niż przez 7 dni.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki emulsji należy usunąć.

Ampułko-strzykawki należy wstrząsnąć przed użyciem.

Jeśli po wstrząśnięciu w emulsji widoczne są dwie warstwy, nie należy jej stosować.

Stosować wyłącznie produkt leczniczy o jednorodnej konsystencji i z nieuszkodzonej ampułko-strzykawki.

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius może być stosowany do infuzji w postaci nierozcieńczonej lub rozcieńczonej (patrz punkt 6.6).

Jeżeli Propofol 1% MCT/LCT Fresenius podaje się w infuzji, zaleca się zawsze stosowanie urządzeń takich jak biurety, liczniki kropel, pompy strzykawkowe (włącznie z systemami TCI) lub pompy infuzyjne wolumetryczne w celu kontroli szybkości infuzji.

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius jest emulsją zawierającą tłuszcze bez przeciwbakteryjnych środków konserwujących i może sprzyjać szybkiemu wzrostowi drobnoustrojów.

Emulsję należy przygotować z zachowaniem zasad aseptyki i podać bezpośrednio po otwarciu strzykawki.

Podawanie należy rozpocząć niezwłocznie.

Przez cały czas trwania infuzji należy przestrzegać zasad aseptyki w odniesieniu zarówno do produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius, jak i sprzętu infuzyjnego. Inne produkty lecznicze lub płyny podawane jednocześnie z produktem leczniczym Propofol 1% MCT/LCT Fresenius z wykorzystaniem tej samej linii infuzyjnej należy podawać w pobliżu miejsca założenia kaniuli przy zastosowaniu łącznika Y lub zaworu trójdrożnego. Instrukcja dotycząca podawania produktu leczniczego z innymi, patrz punkt 6.6.

Produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius nie wolno podawać przez filtr mikrobiologiczny.

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius oraz wszelki sprzęt infuzyjny zawierający ten produkt leczniczy przeznaczone są do **jednorazowego** użycia u **jednego** pacjenta. Po użyciu pozostałość roztworu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius należy usunąć.

Infuzja nierozcieńczonego produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius

Tak jak zazwyczaj w przypadku stosowania emulsji tłuszczowych, infuzji produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius nie wolno podawać dłużej niż 12 godzin przez jeden zestaw do infuzji. Po upływie 12 godzin zestaw do infuzji i zbiornik produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius należy wyrzucić lub, jeśli konieczne, wymienić na nowy.

Infuzja rozcieńczonego produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius

Do podawania w infuzji rozcieńczonego produktu leczniczego Propofol 1 % MCT/LCT Fresenius należy zawsze stosować biurety, liczniki kropel lub pompy infuzyjne w celu kontroli szybkości infuzji oraz uniknięcia ryzyka przypadkowego i niekontrolowanego podania dużych objętości rozcieńczonego produktu leczniczego Propofol 1 % MCT/LCT Fresenius. Należy uwzględnić to ryzyko podczas podejmowania decyzji o maksymalnym rozcieńczeniu w biurecie.

W celu złagodzenia bólu w miejscu wstrzyknięcia, bezpośrednio przed podaniem produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius można wstrzyknąć lidokainę (patrz punkt 4.4). Alternatywnie, można mieszać Propofol 1% MCT/LCT Fresenius z niezawierającym środków konserwujących roztworem lidokainy do wstrzykiwań (20 części produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius i co najwyżej 1 część 1% roztworu lidokainy do wstrzykiwań) w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Mieszanina ta musi być podana w ciągu 6 godzin po przygotowaniu.

Produkty lecznicze zwiotczające mięśnie jak atrakurium i miwakurium można podać przez tę samą linię infuzyjną co Propofol 1% MCT/LCT Fresenius wyłącznie po uprzednim jej przepłukaniu.

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius będzie wstrzykiwany do żyły za pomocą pomp elektrycznych, zatem należy zapewnić ich zgodność.

Stosowanie ampulko-strzykawek:

Stosować tylko z zachowaniem zasad aseptyki. Zewnętrzna powierzchnia strzykawki i tłok nie są sterylne!

1. Wyjąć strzykawkę z blistra i wstrząsnąć.
2. Połączyć tłok ze strzykawką, wkręcając go zgodnie z ruchem wskazówek zegara.
3. Zdjąć wieczko ze strzykawki i podłączyć linię infuzyjną do strzykawki. Usunąć pęcherzyk powietrza (mały pęcherzyk może pozostać) i gotową do użycia strzykawkę umieścić w pompie.

Infuzja sterowana docelowym stężeniem leku we krwi (ang. Target Controlled Infusion) - podawanie produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius za pomocą pomp:

Podawanie produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius za pomocą systemu TCI stosuje się do indukcji i podtrzymywania znieczulenia ogólnego u dorosłych. Nie zaleca się stosowania tej metody w celu sedacji pacjentów na oddziałach intensywnej opieki medycznej, sedacji pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym i diagnostycznym, a także podczas jakichkolwiek zabiegów u dzieci.

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius może być podawany za pomocą systemu TCI, zawierającego komputerowe oprogramowanie przeznaczone do tego celu. Użytkownicy powinni zapoznać się z instrukcją obsługi pompy oraz z zasadami podawania produktu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius w systemie TCI.

System ten umożliwia anestezjologowi uzyskanie pożądanego szybkości indukcji oraz planowanej głębokości znieczulenia poprzez wcześniejsze określenie pożądanego (przewidywanego) stężenia propofolu w surowicy.

Należy wziąć pod uwagę różne sposoby działania różnych systemów pomp np. system TCI może zakładać, że początkowe stężenie propofolu we krwi pacjenta wynosi zero. Dlatego u pacjentów, którym rozpoczyna się podawanie za pomocą systemu TCI i którym wcześniej podano propofol, może zaistnieć potrzeba wybrania mniejszego początkowego stężenia docelowego. Podobnie,

natychmiastowe rozpoczęcie podawania za pomocą systemu TCI nie jest zalecane, gdy pompa została wyłączona.

Poniżej podano zasady ustalania pożądanego stężenia produktu leczniczego w surowicy. Ponieważ istnieją osobnicze różnice w farmakokinetyce i farmakodynamice propofolu, dawkę należy dobierać indywidualnie dla każdego pacjenta, niezależnie od tego czy stosowano premedykację, czy nie.

Wprowadzenie i podtrzymanie znieczulenia ogólnego podczas podawania za pomocą systemu TCI

U dorosłych pacjentów w wieku poniżej 55 lat wprowadzenie do znieczulenia uzyskuje się zwykle, gdy stężenie propofolu w surowicy wynosi od 4 do 8 µg/ml. Zaleca się, aby stężenie początkowe propofolu u pacjentów po premedykacji wynosiło 4 µg/ml, a u pacjentów bez premedykacji - 6 µg/ml. Czas wprowadzania do znieczulenia wynosi wtedy zwykle od 60 do 120 sekund. Jeśli ustalono większe docelowe stężenie leku w surowicy, możliwa jest szybsza indukcja znieczulenia, ale jednocześnie może wystąpić bardziej nasilona depresja układu oddechowego i układu krążenia.

U pacjentów w wieku powyżej 55 lat oraz należących do 3 lub 4 grupy według klasyfikacji ASA należy przyjąć niższe wartości początkowego stężenia leku w surowicy. Następnie należy je zwiększać o 0,5 do 1,0 µg/ml/min w odstępie 1 minuty, stopniowo osiągając indukcję znieczulenia.

Z reguły konieczne jest równoczesne stosowanie leków przeciwbólowych. Dawka podawanych środków przeciwbólowych może wpływać na zmniejszenie stężenia leku niezbędnego do podtrzymania znieczulenia. Stężenie leku w surowicy umożliwiające podtrzymanie znieczulenia wynosi zwykle od 3 do 6 µg/ml.

Podczas wybudzania chorego, w zależności od zastosowanej dawki leków przeciwbólowych, stężenie propofolu wynosi zwykle 1,0 do 2,0 µg/ml.

Sedacja w oddziałach intensywnej opieki medycznej (podawanie za pomocą systemu TCI nie jest zalecane)

Do wywołania sedacji wymagane będzie ustawienie docelowego stężenia propofolu we krwi w zakresie od 0,2 do 2,0 µg/ml. Podawanie należy rozpoczynać od niskich dawek, które należy zwiększać w zależności od wymaganego poziomu sedacji oraz odpowiedzi klinicznej pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, soję, orzeszki ziemne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Sedacja u pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych podczas intensywnej opieki medycznej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

W pojedynczych przypadkach może wystąpić okres pooperacyjnej utraty przytomności z towarzyszącym niekiedy wzmożonym napięciem mięśniowym. Wystąpienie tego objawu jest niezależne od tego, czy pacjent został wybudzony ze znieczulenia czy nie. Chociaż do odzyskania przytomności dochodzi samoistnie, nieprzytomnego pacjenta należy starannie obserwować.

Przed wypisaniem pacjenta należy upewnić się, że jest on w pełni wybudzony ze znieczulenia.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius u noworodków, ponieważ brak wystarczających danych w tej populacji pacjentów. Dane farmakokinetyczne (patrz punkt 5.2) wskazują, że klirens jest znacząco obniżony u noworodków z bardzo wysoką zmiennością międzyosobniczą. Podczas podawania dawek zalecanych u starszych dzieci może wystąpić względne przedawkowanie prowadzące do poważnej depresji sercowo-naczyniowej.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius do wywołania znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca życia. Należy zachować szczególną ostrożność w każdym przypadku, gdy propofol jest stosowany do znieczulenia u niemowląt i dzieci w wieku do 3 lat, chociaż aktualnie dostępne dane nie wskazują na znaczące różnice w bezpieczeństwie stosowania w porównaniu z dziećmi w wieku powyżej 3 lat.

Nie zaleca się podawania u dzieci produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius z zastosowaniem systemu TCI (ang. Target Controlled Infusion - infuzja sterowana docelowym stężeniem leku we krwi).

Bezpieczeństwo stosowania propofolu do sedacji dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat w oddziale intensywnej opieki medycznej nie zostało ustalone.

Pomimo, że nie udowodniono związku przyczynowo-skutkowego, obserwowano ciężkie działania niepożądane podczas stosowania produktu leczniczego niezgodnie ze wskazaniami do sedacji pacjentów w wieku poniżej 16 lat (również ze skutkiem śmiertelnym). Działania te obejmowały w szczególności kwasicę metaboliczną, hiperlipidemię, rabdomiolizę, niewydolność nerek i (lub) niewydolność serca. Działania te obserwowano najczęściej u dzieci z zakażeniami dróg oddechowych, które otrzymywały produkt leczniczy w dawkach przewyższających dawki zalecane u dorosłych w celu sedacji w oddziałach intensywnej opieki medycznej.

Szczególne grupy pacjentów

Niewydolność serca, krążenia lub oddechowa oraz hipowolemia

Tak jak w przypadku innych dożylnych produktów leczniczych znieczulających, należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności serca, oddychania, nerek lub wątroby oraz u pacjentów z hipowolemią lub osłabionych. **Klirens propofolu jest zależny od przepływu krwi, dlatego też, jednoczesne podawanie produktów leczniczych spowalniających pracę serca zmniejszy także klirens propofolu.**

Przed podaniem produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius należy wyrównać niewydolność serca, krążenia lub oddechową oraz hipowolemię.

Produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius nie należy podawać pacjentom z zaawansowaną niewydolnością serca lub innymi ciężkimi chorobami mięśnia sercowego, chyba że ze szczególną ostrożnością oraz zapewnionym intensywnym monitorowaniem.

Ryzyko względnej wagotonii może być zwiększone, ponieważ propofol nie wykazuje działania wazolitycznego. Zgłaszano przypadki bradykardii (niekiedy nasilonej), a nawet asystolii. Należy rozważyć dożylne podanie leku antycholinergicznego przed wprowadzeniem lub w trakcie podtrzymywania znieczulenia, zwłaszcza w sytuacjach, w których może przeważać napięcie nerwu błędnego lub kiedy Propofol 1% MCT/LCT Fresenius jest stosowany w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi mogącymi powodować bradykardię.

Padaczka

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

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius podczas leczenia elektrowstrząsami.

Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz z innymi schorzeniami wymagającymi ostrożności podczas stosowania emulsji tłuszczowych. Jeżeli pacjenci żywieni są pozajelitowo, należy uwzględnić ilość tłuszczów zawartych w produkcie leczniczym Propofol 1% MCT/LCT Fresenius: 1 ml produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius zawiera 0,1 g tłuszczu.

U pacjentów leczonych w oddziale intensywnej opieki medycznej należy kontrolować stężenie tłuszczów co 2 dni.

U pacjentów ze znaczną nadwagą należy wziąć pod uwagę ryzyko zaburzeń hemodynamicznych w układzie sercowo-naczyniowym po podaniu produktu leczniczego ze względu na zastosowanie większej dawki.

Pacjenci z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym i niskim średnim ciśnieniem tętniczym ze względu na ryzyko znacznego zmniejszenia ciśnienia perfuzji mózgu.

Podobnie donoszono o bardzo rzadkich przypadkach wystąpienia kwasicy metabolicznej, rabdomiolizy, hiperkaliemii, arytmii i (lub) szybko postępującej niewydolności serca (w niektórych przypadkach ze skutkiem śmiertelnym) u dorosłych leczonych przez ponad 48 godzin dawkami większymi niż 5 mg propofolu/kg mc./godz. Dawki takie przekraczały zalecaną obecnie maksymalną dawkę stosowaną do sedacji w oddziale intensywnej opieki medycznej wynoszącą 4 mg/kg mc./godz. Pacjenci ci to głównie (ale nie tylko) chorzy z ciężkimi urazami głowy, ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym (ICP). W tych przypadkach leki o działaniu inotropowym zazwyczaj nie były skuteczne w leczeniu niewydolności serca.

Lekarze stosujący produkt leczniczy powinni pamiętać, aby jeśli jest to możliwe, nie stosować dawki większej niż 4 mg propofolu/kg mc./godz.

Lekarze stosujący produkt leczniczy powinni zwrócić szczególną uwagę na możliwość wystąpienia opisanych wyżej działań niepożądanych i rozważyć zmniejszenie dawki propofolu lub zmianę na inny produkt leczniczy uspokajający po pierwszych oznakach sugerujących wystąpienie działań niepożądanych. Pacjenci z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym powinni otrzymywać odpowiednie produkty lecznicze wspomagające perfuzję mózgu podczas modyfikacji leczenia.

Ból w miejscu wstrzyknięcia

W celu zmniejszenia bólu w miejscu wstrzyknięcia w trakcie wprowadzenia do znieczulenia produktem leczniczym Propofol 1% MCT/LCT Fresenius, przed podaniem emulsji propofolu można podać pacjentowi lidokainę.

Rozcieńczeń z roztworem lidokainy nie wolno stosować u pacjentów z dziedziczną ostrą porfirią.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius można stosować w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w znieczuleniu (lekami stosowanymi w premedykacji, wziewnymi lekami znieczulającymi, lekami przeciwbólowymi, lekami zwiotczającymi mięśnie, lekami do znieczulenia miejscowego). Zgłaszano przypadki ciężkich interakcji z tymi produktami leczniczymi. Ponieważ niektóre z tych ośrodkowo działających produktów leczniczych mogą wykazywać działanie hamujące na układ krążenia i oddechowy, ich jednoczesne stosowanie z produktem leczniczym Propofol 1% MCT/LCT Fresenius może nasilać to działanie.

W przypadkach stosowania znieczulenia ogólnego w połączeniu z regionalnym może być wymagane zastosowanie mniejszych dawek.

Zgłaszano, że jednoczesne stosowanie benzodiazepin, parasympatykolyków lub wziewnych produktów leczniczych znieczulających przedłuża znieczulenie i zmniejsza częstość oddechów.

Po dodatkowej premedykacji opioidami, działanie uspokajające propofolu może być nasilone i utrzymywać się dłużej, a bezdech może być częstszy i dłuższy.

Należy wziąć pod uwagę, że stosowanie propofolu jednocześnie z produktami leczniczymi stosowanymi w premedykacji, produktami leczniczymi wziewnymi lub przeciwbólowymi może pogłębić znieczulenie i nasilić sercowo-naczyniowe działania niepożądane. Jednoczesne podawanie propofolu i substancji działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. alkohol, produkty lecznicze znieczulenia ogólnego, narkotyczne leki przeciwbólowe) nasili ich działanie uspokajające. Jeśli Propofol 1% MCT/LCT Fresenius jest stosowany razem z podawanymi pozajelitowo produktami leczniczymi działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, może wystąpić ciężka niewydolność układu oddechowego i układu krążenia.

Po podaniu fentanylu stężenie propofolu we krwi może być przez pewien czas podwyższone ze zwiększoną częstością bezdechów.

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

Zgłaszano przypadki występowania leukoencefalopatii u pacjentów otrzymujących cyklosporynę i emulsje lipidowe, takie jak propofol.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania propofolu w okresie ciąży nie zostało ustalone. Dlatego też, nie należy stosować tego produktu leczniczego u kobiet w ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Propofol przenika przez łożysko i może osłabiać czynności życiowe noworodka (patrz punkt 5.3). Należy unikać stosowania dużych dawek propofolu (większych niż 2,5 mg propofolu/kg mc. do wprowadzenia do znieczulenia lub 6 mg propofolu/kg mc./godz. do podtrzymania znieczulenia).

Karmienie piersią

Badania z udziałem kobiet karmiących piersią wykazały, że propofol w małym stopniu przenika do mleka. Dlatego też, matki powinny przerwać karmienie piersią i wyrzucać pokarm zebrany przez 24 godziny po zakończeniu podawania propofolu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Po podaniu produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius pacjent powinien znajdować się przez odpowiedni czas pod obserwacją. Pacjent powinien być poinformowany, że nie wolno mu prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani pracować w potencjalnie niebezpiecznych warunkach. Pacjent nie powinien być wypisany do domu bez towarzyszącej mu osoby oraz należy go poinformować o konieczności unikania picia alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Często występującymi działaniami niepożądanymi propofolu są niedociśnienie i depresja oddechowa. Działania te zależą od podanej dawki propofolu, ale również od rodzaju premedykacji i innych podanych jednocześnie produktów leczniczych.

W tym punkcie częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbędnie często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko (<1/10 000)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W każdej grupie o określonej częstości występowania, działania niepożądane przedstawione są zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko

Kliniczne objawy anafilaksji, które mogą obejmować obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień i niedociśnienie.

Bardzo rzadko

Reakcje alergiczne wywołane olejem z nasion soi.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Często

Hipertriglicerydemia.

Zaburzenia psychiczne:

Rzadko

Euforia, fantazje seksualne i pobudzenie seksualne podczas wybudzania ze znieczulenia.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często

Ruchy mimowolne i mioklonie, niewielkie pobudzenie występujące podczas wprowadzenia do znieczulenia.

Rzadko

Bóle głowy, zawroty głowy, dreszcze lub uczucie zimna występujące podczas wybudzania ze znieczulenia.

Ruchy padaczkopodobne, w tym drgawki i opistotonus.

Bardzo rzadko

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

Ryzyko wystąpienia drgawek u pacjentów z padaczką po podaniu propofolu.

Przypadki pooperacyjnej utraty przytomności (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia serca:

Często

Niedociśnienie, bradykardia, tachykardia, uderzenia gorąca występujące podczas wprowadzenia do znieczulenia.

Niezbyst często

Znaczne niedociśnienie tętnicze. Może być konieczne zmniejszenie szybkości podawania produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius i (lub) zastosowania płynów dożylnych oraz, jeśli to konieczne, leków zwężających naczynia krwionośne. Należy wziąć pod uwagę możliwość znacznego spadku ciśnienia tętniczego u pacjentów z zaburzoną perfuzją mięśnia sercowego lub mózgu lub u pacjentów z hipowolemią.

Nasilająca się bradykardia (do asystolii) podczas znieczulenia ogólnego. Należy rozważyć dożylne podanie produktu leczniczego przeciwcholinergicznego przed wprowadzeniem do znieczulenia lub podczas podtrzymywania znieczulenia (patrz również punkt 4.4).

Rzadko

Arytmia podczas wybudzania ze znieczulenia.

Zaburzenia naczyniowe:

Rzadko

Zakrzepica i zapalenie żył.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często

Hiperwentylacja, przemijający bezdech, kaszel, czkawka występujące podczas wprowadzenia do znieczulenia.

Niezbyt często

Kaszel występujący podczas podtrzymywania znieczulenia.

Rzadko

Kaszel występujący podczas wybudzania ze znieczulenia.

Bardzo rzadko

Obrzęk płuc.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko

Nudności lub wymioty występujące podczas wybudzania ze znieczulenia.

Bardzo rzadko

Donoszono o występowaniu zapalenia trzustki po zastosowaniu propofolu. Nie udowodniono jednak związku przyczynowo-skutkowego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko

Ciężkie odczyny tkankowe po przypadkowym podaniu poza żyłę.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko

Przypadki odbarwienia moczu po przedłużonym podawaniu propofolu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Bardzo często

Ból w miejscu podania występujący podczas pierwszego wstrzyknięcia leku. Zapobieganie lub leczenie - patrz poniżej.

Miejscowy ból mogący wystąpić podczas początkowego wstrzyknięcia produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius można zmniejszyć przez jednoczesne podanie z lidokainą (patrz punkt 4.2 i wstrzyknięcie lub infuzję do większych żył przedramienia i zgięcia łokciowego. Po jednoczesnym podaniu lidokainy mogą rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) wystąpić następujące działania niepożądane: zawroty głowy, wymioty, senność, drgawki, bradykardia, zaburzenia rytmu serca, wstrząs.

Rzadko

Przypadki gorączki pooperacyjnej.

Bardzo rzadko

Donoszono o pojedynczych przypadkach ciężkich działań niepożądanych występujących jako zespół następujących objawów: rabdomioliza, kwasica metaboliczna, hiperkaliemia i niewydolność serca, czasem prowadząca do zgonu. Większość tych przypadków obserwowano u pacjentów w oddziale intensywnej opieki medycznej po podaniu propofolu w dawce większej niż 4 mg/kg mc./godz. Więcej szczegółów, patrz punkt 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może spowodować depresję czynności układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Jeśli wystąpi depresja oddechowa, należy prowadzić sztuczną wentylację. Depresja 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 do znieczulenia ogólnego, inne
Kod ATC: N01AX10.

Mechanizm działania/Rezultat działania farmakodynamicznego

Propofol (2,6-diizopropylfenol) jest krótko działającym lekiem stosowanym do ogólnego znieczulenia o szybkim początku działania. W zależności od szybkości wstrzyknięcia, czas wystąpienia początku działania znieczulenia wynosi od 30 do 40 sekund. Działanie po podaniu w pojedynczym wstrzyknięciu (bolusie) jest krótkie i trwa, w zależności od metabolizmu i wydalania, od 4 do 6 minut.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Podczas przestrzegania zaleconego schematu dawkowania nie obserwowano klinicznie znaczącej kumulacji propofolu ani po powtarzanych wstrzyknięciach (bolusach) ani po podaniu w infuzji. Pacjenci szybko odzyskują przytomność.

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

Dzieci i młodzież

Ograniczone badania dotyczące czasu działania znieczulenia z wykorzystaniem propofolu u dzieci wskazują, że bezpieczeństwo i skuteczność pozostają niezmienną przez okres do 4 godzin. Dane z piśmiennictwa dotyczące stosowania u dzieci dokumentują stosowanie propofolu do przedłużonych zabiegów bez zmiany bezpieczeństwa i skuteczności.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Propofol wiąże się z białkami osocza w około 98%. Farmakokinetyka propofolu po podaniu dożylnym może być opisana za pomocą modelu trójkompartamentowego.

Dystrybucja/Metabolizm/Eliminacja

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

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

Mediana klirensu propofolu u starszych dzieci po pojedynczym bolusie 3 mg/kg mc. wynosiła 37,5 ml/min/kg mc. (od 4 do 24 miesięcy) (n=8), 38,7 ml/min/kg mc. (od 11 do 43 miesięcy) (n=6), 48 ml/min/kg mc. (od 1 do 3 lat) (n=12), 28,2 ml/min/kg mc. (od 4 do 7 lat) (n=10) w porównaniu z 23,6 ml/min/kg mc. u dorosłych (n=6).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości. Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję wykazały działania wynikające z właściwości farmakodynamicznych propofolu jedynie po zastosowaniu go w dużych dawkach. Nie stwierdzono działania teratogenego. Badania tolerancji miejscowej wykazały uszkodzenia tkanek otaczających miejsce podania po wstrzyknięciu domięśniowym oraz odczyn histologiczny w postaci nacieku zapalnego i miejscowe włóknienie po wstrzyknięciu poza żyłę lub podskórnice.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy, oczyszczony
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Oczyszczone fosfolipidy jaja kurzego
Glicerol
Kwas oleinowy
Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego w oryginalnym opakowaniu przed otwarciem: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu: Po otwarciu produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Zestawy do podawania nierozcieńczonego produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius powinny być wymienione po upływie 12 godzin.
Okres ważności po rozcieńczeniu: Produkt leczniczy należy zużyć natychmiast po rozcieńczeniu. Podać w ciągu 6 godzin po rozcieńczeniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka po 50 ml (z kopolimeru cykloolefinowego) z nasadką z gumy bromobutyłowej, korkiem z gumy bromobutyłowej i tłokiem z PP.

Opakowanie zawiera 1 ampułko-strzykawkę zawierającą 50 ml emulsji.

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

Produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius nie należy mieszać przed podaniem z roztworami do wstrzykiwań lub infuzji z wyjątkiem 50 mg/ml (5%) roztworu glukozy lub 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu lub 1% roztworem lidokainy bez konserwantów do wstrzykiwań. Maksymalne rozcieńczenia nie mogą być większe niż 1 część produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius w 4 częściach 50 mg/ml (5%) roztworu glukozy lub 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu (minimalne stężenie 2 mg propofolu/ml). Rozcieńczony produkt leczniczy należy przygotować aseptycznie (z zachowaniem kontrolowanych i zwalidowanych warunków) bezpośrednio przed podaniem i podać w ciągu 6 godzin po przygotowaniu (patrz także punkt 4.2). Końcowe stężenie propofolu nie może być mniejsze niż 2 mg/ml.

Jednocześnie z produktem leczniczym Propofol 1% MCT/LCT Fresenius można podawać 50 mg/ml (5%) roztwór glukozy lub 9 mg/ml (0,9%) roztwór chlorku sodu lub 1,8 mg/ml (0,18%) roztwór chlorku sodu z 40 mg/ml (4%) roztworem glukozy przy zastosowaniu łącznika Y znajdującego się blisko miejsca wkłucia.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
61346 Bad Homburg v.d.H.
Niemcy

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

Pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO