

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PLOFED 1%, 10 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań lub infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml emulsji do wstrzykiwań lub infuzji zawiera 10 mg *Propofolum* (propofolu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań lub infuzji

Nieprzezroczysta, biała lub prawie biała emulsja.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Propofol jest krótko działającym, dożylnym środkiem znieczulającym stosowanym:

- w celu wprowadzenia i podtrzymania znieczulenia ogólnego u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca,
- jako lek uspokajający podczas oddychania kontrolowanego u pacjentów w wieku powyżej 16 lat wymagających intensywnej terapii,
- w celu wywołania uspokojenia z zachowaniem świadomości u pacjentów poddawanych zabiegom diagnostycznym i chirurgicznym, w monoterapii lub w skojarzeniu ze znieczuleniem miejscowym lub regionalnym, u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego

Dorośli

Indukcję znieczulenia można przeprowadzić podając produkt we wstrzyknięciu (bolus) lub rozpoczynając infuzję dożylną (wlew dożylny).

Pacjentom z premedykacją lub bez niej zaleca się podawanie produktu w dawkach podzielonych (u przeciętnie zdrowego pacjenta około 40 mg, czyli 4 ml produktu co 10 sekund) w postaci pojedynczego wstrzyknięcia lub infuzji dożylnej, w zależności od reakcji, aż do wystąpienia klinicznych cech znieczulenia.

- Pacjenci dorośli w wieku poniżej 55 lat: zazwyczaj wystarczającą dawką propofolu jest 1,5 mg/kg mc. do 2,5 mg/kg mc. Dawkę całkowitą, konieczną do znieczulenia, można zmniejszyć, wydłużając czas podawania i zmniejszając szybkość infuzji do około 20-50 mg/min (2 do 5 ml/min).

- Pacjenci w wieku powyżej 55 lat: zapotrzebowanie na propofol jest mniejsze. U pacjentów z 3 lub 4 grupy według klasyfikacji ASA (*American Society of Anesthesiologists*) należy stosować mniejsze dawki, tj. około 20 mg (2 ml) co 10 sekund.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku podczas wprowadzania do znieczulenia ogólnego dawkowanie propofolu należy zmniejszyć, biorąc pod uwagę stan kliniczny pacjenta oraz wiek. Zmniejszoną dawkę należy podawać z mniejszą szybkością oraz dostosować do odpowiedzi klinicznej pacjenta.

Dzieci

Nie zaleca się stosowania propofolu w celu wprowadzenia do znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku poniżej jednego miesiąca.

Gdy propofol stosuje się w celu wprowadzenia do znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca, zaleca się podawanie propofolu powoli, do momentu pojawienia się klinicznych objawów znieczulenia.

Dawkę należy dostosować do wieku i (lub) masy ciała dziecka.

U większości dzieci w wieku powyżej 8 lat do wprowadzenia do znieczulenia zazwyczaj wystarcza dawka około 2,5 mg/kg mc. U dzieci młodszych, szczególnie w wieku od jednego miesiąca do 3 lat dawka ta może być większa (2,5 do 4 mg/kg mc.).

U pacjentów zakwalifikowanych do 3 lub 4 grupy według ASA zaleca się stosowanie mniejszych dawek.

Podtrzymywanie znieczulenia ogólnego

Dorośli

W celu podtrzymania pożądanej głębokości znieczulenia propofolem, produkt można podawać w infuzji lub w powtarzanych wstrzyknięciach (bolus).

- Ciągła infuzja dożylna: szybkość infuzji konieczna do zapewnienia właściwej głębokości znieczulenia znacznie różni się u poszczególnych pacjentów i mieści się w zakresie od 4 mg/kg mc./godz. do 12 mg/kg mc./godz.
- Powtarzane pojedyncze wstrzyknięcia (bolus): zwykle od 25 mg do 50 mg (2,5 do 5 ml), w zależności od zapotrzebowania klinicznego.

Pacjenci w podeszłym wieku

Jeżeli propofol jest stosowany w celu podtrzymania znieczulenia ogólnego, należy zmniejszyć szybkość infuzji oraz docelowe stężenie. Pacjenci zaliczeni do 3 i 4 grupy według ASA wymagają zmniejszonych dawek i zmniejszonej szybkości podawania propofolu. U osób w podeszłym wieku nie należy podawać propofolu w postaci jednorazowych lub powtarzanych wstrzyknięć, ponieważ może wystąpić depresja oddechowa i krążeniowa.

Dzieci

Nie zaleca się stosowania propofolu u dzieci w wieku poniżej jednego miesiąca.

W celu podtrzymania znieczulenia u dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca propofol można podawać w ciągłej infuzji dożylnej lub w pojedynczych powtarzanych wstrzyknięciach. Szybkość infuzji może różnić u poszczególnych pacjentów, zwykle mieści się w granicach od 9 mg/kg mc./godz. do 15 mg/kg mc./godz. Młodsze dzieci, szczególnie w wieku powyżej jednego miesiąca do 3 lat, mogą wymagać podania większych dawek propofolu.

U pacjentów zakwalifikowanych do 3 lub 4 grupy według ASA zaleca się stosowanie mniejszych dawek (patrz punkt 4.4).

Wywołanie uspokojenia podczas intensywnej terapii

Dorośli

Jeśli zachodzi konieczność uspokojenia dorosłych pacjentów, u których stosuje się oddychanie wspomagane, zaleca się podawanie propofolu w ciągłej infuzji dożylniej. Szybkość infuzji należy dostosować do pożądanego stopnia sedacji.

Zwykle stosuje się od 0,3 mg/kg mc./godz. do 4,0 mg/kg mc./godz.

Nie zaleca się stosowania propofolu w celu wywołania uspokojenia podczas intensywnej terapii u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych.

Zaleca się monitorowanie stężenia tłuszczów we krwi podczas podawania produktu pacjentom, u których występuje ryzyko przeładowania tłuszczami – patrz punkt 4.4.

Jeżeli czas trwania uspokojenia przekracza 3 dni, należy monitorować stężenie tłuszczów we krwi u wszystkich pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku

Jeżeli propofol jest stosowany w celu sedacji, szybkość infuzji należy zmniejszyć. Pacjenci zaliczeni do 3 i 4 grupy według ASA wymagają dalszego zmniejszenia dawek i zmniejszenia szybkości podawania propofolu. U osób w podeszłym wieku nie należy podawać propofolu w postaci jednorazowych lub powtarzanych wstrzyknięć, ponieważ może wystąpić depresja oddechowa i krążeniowa.

Dzieci

Stosowanie propofolu w celu wywołania uspokojenia na oddziałach intensywnej terapii u dzieci w wieku 16 lat i młodszych jest przeciwwskazane.

Wywołanie uspokojenia z zachowaniem świadomości podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych

Dorośli

W celu wywołania uspokojenia z zachowaniem świadomości koniecznego do przeprowadzenia zabiegu diagnostycznego lub chirurgicznego należy dobrać dawkę indywidualnie, w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta. Do wywoływania wstępnego uspokojenia u większości pacjentów konieczne jest podanie dawki od 0,5 do 1,0 mg/kg mc. w czasie 1 do 5 minut. Podtrzymanie żądanej głębokości uspokojenia osiąga się dobierając odpowiednio szybkość infuzji. Szybkość infuzji wynosi zwykle od 1,5 do 4,5 mg/kg mc./godz. Jeśli jest konieczne szybkie pogłębienie uspokojenia, można dodatkowo podać pojedyncze wstrzyknięcie (bolus) propofolu w dawce od 10 do 20 mg. U pacjentów zaliczonych do 3 i 4 grupy według ASA szybkość podawania oraz dawki propofolu należy zmniejszyć.

Pacjenci w podeszłym wieku

Jeżeli propofol jest stosowany w celu sedacji szybkość infuzji i docelowe stężenie należy zmniejszyć. Pacjenci zaliczeni do 3 i 4 grupy według ASA wymagają dalszego zmniejszenia dawek i zmniejszenia szybkości podawania propofolu. U osób w podeszłym wieku nie należy podawać propofolu w postaci jednorazowych lub powtarzanych wstrzyknięć, ponieważ może wystąpić depresja oddechowa i krążeniowa.

Dzieci

Nie zaleca się stosowania propofolu w celu wywołania uspokojenia podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci w wieku poniżej jednego miesiąca.

U dzieci w wieku powyżej jednego miesiąca dawki i szybkość podawania powinny być dostosowane do pożądanego stopnia sedacji i odpowiedzi klinicznej. U większości dzieci w celu wywołania sedacji stosuje się zwykle 1 do 2 mg/kg mc. W celu podtrzymania uspokojenia propofol należy podawać w infuzji, dostosowując dawkę do pożądanego poziomu uspokojenia. U większości pacjentów stosuje się 1,5 do 9 mg/kg/godz. propofolu.

Jeśli jest konieczne szybkie pogłębienie uspokojenia, można dodatkowo podać pojedyncze wstrzyknięcie (bolus) propofolu w dawce do 1 mg/kg mc.

U pacjentów zakwalifikowanych do 3 lub 4 grupy według ASA może zaistnieć konieczność stosowania mniejszych dawek.

Sposób podawania

Produkt można podawać:

- we wstrzyknięciach dożylnych (bolus) – nierozcieńczony,
- w infuzji dożylnej – używając rozcieńczonego lub nierozcieńczonego produktu.

Jeśli propofol stosuje się nierozcieńczony do podtrzymania znieczulenia, w celu ustalenia właściwej szybkości infuzji, zaleca się używanie pomp strzykawkowych lub wolumetrycznych.

Produkt można podawać w postaci rozcieńczonej. Może być rozcieńczony wyłącznie 5% roztworem glukozy w workach z polichlorku winylu lub szklanych butelkach infuzyjnych. Produkt rozcieńczać w następujący sposób: w 4 objętościach 5% roztworu glukozy należy rozcieńczyć 1 objętość propofolu (2 mg propofolu w 1 ml). Podczas sporządzania mieszaniny należy zachować warunki aseptyki. Przygotowana mieszanina jest trwała przez 6 godzin. Rozcieńczony produkt można podawać stosując jedną z wielu metod regulacji szybkości infuzji. Aby nie dopuścić do niekontrolowanego podania dużej objętości rozcieńczonego produktu, do zestawu należy dołączyć biuretę, licznik kropli lub pompę infuzyjną wolumetryczną. W przypadku maksymalnego wypełnienia biurety roztworem również istnieje niebezpieczeństwo niekontrolowanej infuzji produktu.

Produkt można podawać za pomocą łącznika Y (umieszczonego jak najbliżej kaniuli dożylnej) równocześnie z jednym z następujących płynów infuzyjnych:

- 5% roztworem glukozy;
- 0,9% roztworem chlorku sodu;
- mieszaniną 4% roztworu glukozy i 0,18% roztworu chlorku sodu.

Produkt może być mieszany z roztworem alfentanylu w stężeniu 500 µg/ml w stosunku objętościowym od 20:1 do 50:1. Sporządzoną mieszaninę należy zużyć w ciągu 6 godzin.

W celu złagodzenia bólu powstającego podczas pierwszego wstrzyknięcia propofolu, można dodać do niego lidokainę, przygotowując bezpośrednio przed podaniem roztwór zawierający 20 części propofolu oraz 1 część 0,5% lub 1% roztworu chlorowodoru lidokainy bez środków konserwujących.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na propofol lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu.

Produkt jest przeciwwskazany w celu wywołania uspokojenia na oddziałach intensywnej terapii u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych.

Produkt zawiera olej sojowy i jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością na orzeszki ziemne lub soję.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt może być podawany tylko przez specjalistów w zakresie anestezjologii lub lekarzy wyspecjalizowanych w intensywnej terapii. Podczas stosowania propofolu należy zapewnić możliwość tlenoterapii i prowadzenia resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Osoba przeprowadzająca zabieg diagnostyczny lub chirurgiczny nie powinna podawać pacjentowi propofolu.

Jeżeli propofol jest podawany w celu uspokojenia z zachowaniem świadomości podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych należy kontrolować czy u pacjenta nie występują wczesne objawy hipotensji, niedrożności dróg oddechowych lub desaturacji.

Podobnie jak w przypadku innych dożylnych leków znieczulających oraz wywołujących uspokojenie, po zastosowaniu propofolu w celu uspokojenia pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym mogą wystąpić ruchy mimowolne pacjentów. Jest to szczególnie niebezpieczne u pacjentów wymagających całkowitego unieruchomienia podczas zabiegów (np. okulistycznych). W takich przypadkach produkt należy stosować ostrożnie.

Tak jak w przypadku innych dożylnie podawanych środków ogólnie znieczulających oraz wywołujących uspokojenie, pacjentów należy poinformować o konieczności unikania spożywania alkoholu co najmniej 8 godzin przed podaniem propofolu oraz 8 godzin po jego podaniu.

Tak jak w przypadku innych dożylnych środków wywołujących uspokojenie, jednoczesne podawanie propofolu i środków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. silnych leków przeciwbólowych, opioidowych środków przeciwbólowych, alkoholu, środków stosowanych do znieczulenia ogólnego) może nasilać działanie uspokajające propofolu oraz zwiększać ryzyko niewydolności układu oddechowego i (lub) układu krążenia. Dlatego też zaleca się podawanie propofolu po podaniu leków przeciwbólowych, a jego dawkę należy dostosować do odpowiedzi klinicznej pacjenta.

Podczas podawania propofolu w pojedynczych wstrzyknięciach dożylnych (bolus) pacjentom z ostrą niewydolnością układu oddechowego lub depresją oddechową należy zachować szczególną ostrożność.

Podczas wprowadzania do znieczulenia, może wystąpić niedociśnienie tętnicze i przemijający bezdech. W niektórych przypadkach obniżenie ciśnienia tętniczego wymaga dożylnego podania płynów i zmniejszenia szybkości podawania propofolu w okresie podtrzymania znieczulenia.

Przed przeniesieniem na oddział pacjent powinien być w pełni wybudzony. W bardzo rzadkich przypadkach po zastosowaniu propofolu obserwowano wydłużenie czasu wybudzania, z towarzyszącym niekiedy zwiększonym napięciem mięśniowym. Objaw ten może być poprzedzony okresem czuwania. Mimo, że wybudzenie następuje samoistnie, zaleca się uważną obserwację pacjenta przed wybudzeniem.

Propofol podawany pacjentom z padaczką może zwiększyć ryzyko wywołania drgawek.

Podobnie jak w przypadku innych dożylnych środków anestetycznych, należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów z niewydolnością nerek, wątroby, układu oddechowego, układu krążenia, chorych z hipowolemią, pacjentów w podeszłym wieku oraz osłabionych. Klirens propofolu jest uzależniony od przepływu krwi, w związku z czym jednoczesne stosowanie leków zmniejszających pojemność wyrzutową serca będzie powodowało także spowolnienie usuwania propofolu.

Propofol nie wykazuje działania cholinolitycznego i może wywołać bradykardię (czasami nasiloną), a nawet asystolię. Dlatego też podczas wprowadzania lub podtrzymywania znieczulenia ogólnego należy rozważyć dożylne podanie leku antycholinergicznego, szczególnie w przypadkach, gdy może przeważać napięcie nerwu błędnego lub gdy propofol stosuje się z lekami, które mogą wywołać bradykardię.

Nie zaleca się stosowania produktu podczas leczenia elektrowstrząsami.

Podobnie jak w przypadku innych leków ogólnie znieczulających, w okresie pooperacyjnym może wystąpić odhamowanie seksualne.

Produkt należy podawać z zachowaniem szczególnej ostrożności pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz z innymi schorzeniami, wymagającymi szczególnej uwagi podczas stosowania emulsji tłuszczowych.

Nie zaleca się stosowania propofolu u noworodków w celu wprowadzenia do znieczulenia oraz podtrzymania znieczulenia, ponieważ populacja tych pacjentów nie została dostatecznie przebadana. Dane farmakokinetyczne (patrz punkt 5.2) wskazują, że klirens jest znacznie mniejszy u noworodków i cechuje go znaczna zmienność u poszczególnych pacjentów. Po podaniu dawek przeznaczonych dla starszych dzieci może wystąpić względne przedawkowanie i w następstwie depresja krążeniowa.

Bezpieczeństwo i skuteczność propofolu stosowanego w celu wywołania uspokojenia w oddziałach intensywnej terapii u dzieci w wieku poniżej 16 lat nie zostały ustalone. Pomimo, że nie stwierdzono bezpośredniego związku przyczynowo-skutkowego, odnotowano ciężkie działania niepożądane (również ze skutkiem śmiertelnym), które zgłaszali klinicyści po niezgodnym z zasadami podaniu produktu. W szczególności opisywano: kwasicę metaboliczną, hiperlipidemię, rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych i (lub) niewydolność serca. Objawy te obserwowano najczęściej u dzieci z zakażeniami dróg oddechowych, u których podawano dawki większe od zalecanych osobom dorosłym w celu wywołania uspokojenia podczas intensywnej terapii.

Podobnie donoszono o bardzo rzadkich przypadkach kwasicy metabolicznej, rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych, hiperkaliemii i (lub) szybko postępującej niewydolności serca (w niektórych przypadkach ze skutkiem śmiertelnym) u dorosłych leczonych przez okres przekraczający 58 godzin dawkami propofolu przekraczającymi 5 mg/kg mc./godz. Dawki takie przekraczały zalecaną obecnie maksymalną dawkę stosowaną w sedacji w warunkach oddziału intensywnej terapii wynoszącą 4 mg/kg mc./godz. Pacjenci ci to głównie (ale nie tylko) chorzy z ciężkimi urazami głowy, ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym. Niewydolność serca w tych przypadkach zazwyczaj była niewrażliwa na wspomagające leczenie lekami o działaniu inotropowym. Dlatego nie należy przekraczać dawki 4 mg/kg mc./godz. Podczas stosowania produktu należy zwracać szczególną uwagę na możliwość wystąpienia wymienionych działań niepożądanych, a w przypadku wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych należy rozważyć zmniejszenie dawki propofolu lub zmianę leku uspokajającego.

Podczas zmiany leczenia u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym należy zastosować właściwe leczenie, aby zapewnić odpowiedni przepływ mózgowy.

Inne środki ostrożności

- Wszystkie czynności związane z pobieraniem i podawaniem produktu należy wykonywać z zachowaniem zasad aseptyki.
- Emulsję należy pobrać do strzykawki lub zestawu do infuzji zaraz po otwarciu fiolki i natychmiast przystąpić do jej podawania.
- Wszystkie inne leki lub płyny stosowane jednocześnie z produktem należy podawać w pobliżu miejsca wkłucia.
- Produktu nie podawać przez filtry mikrobiologiczne.
- Infuzja produktu z użyciem tego samego sprzętu nie może trwać dłużej niż 12 godzin. Po tym czasie należy dokonać wymiany pojemnika z produktem i zestawu do infuzji.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt może być stosowany w skojarzeniu ze znieczuleniem podpajęczynówkowym lub zewnątrzoponowym, rutynowo używanymi lekami do premedykacji, środkami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Jednoczesne podawanie propofolu i substancji działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. silnych leków przeciwbólowych, opioidowych środków przeciwbólowych, alkoholu, środków stosowanych do znieczulenia ogólnego) może nasilać działanie uspokajające propofolu oraz zwiększać ryzyko niewydolności układu oddechowego i (lub) układu krążenia.

Dlatego zaleca się podawanie propofolu po podaniu leków przeciwbólowych, a jego dawka powinna być dostosowana do odpowiedzi klinicznej pacjenta.

Zaleca się podawanie mniejszych dawek propofolu, jeżeli stosuje się go jako uzupełnienie znieczulenia regionalnego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie stwierdzono działania teratogennego w badaniach na szczurach i królikach. Nie należy jednak stosować propofolu u kobiet w ciąży.

Produkt może być stosowany podczas zabiegu przerywania ciąży w pierwszym trymestrze.

Propofol przenika przez łożysko i może wywołać niewydolność krążenia i (lub) oddychania u noworodka. Produktu nie należy stosować w anestezjologii położniczej, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Nie ma danych na temat bezpieczeństwa stosowania produktu u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjent powinien być pouczony, aby przez co najmniej 24 godziny po znieczuleniu nie prowadził pojazdów i nie obsługiwał urządzeń mechanicznych, ponieważ zdolność wykonywania precyzyjnych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów mechanicznych czy obsługa urządzeń mechanicznych może być upośledzona.

4.8 Działania niepożądane

Ogólne

Wprowadzanie do znieczulenia ogólnego zazwyczaj przebiega bez powikłań z niewielkimi objawami pobudzenia. Najczęściej obserwowane działania niepożądane, np. niedociśnienie tętnicze są znanymi działaniami środków anestetycznych, które można przewidzieć na podstawie ich właściwości farmakologicznych. Zdarzenia niepożądane występujące podczas znieczulenia lub intensywnej terapii mogą być związane ze stosowaniem propofolu, innymi procedurami leczniczymi oraz stanem pacjenta.

Częstość występowania działań niepożądanych szacowano następująco:

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 ($< 1/10\ 000$);

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

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadko: anafilaksja (obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień, niedociśnienie tętnicze).

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: ból głowy w czasie wybudzania.

Rzadko: ruchy padaczkopodobne (np. drgawki, mioklonie i opistotonus) w czasie wprowadzania, podtrzymywania i wybudzania ze znieczulenia.

Bardzo rzadko: wydłużony czas do wybudzenia.

Zaburzenia serca:

Często: niedociśnienie tętnicze (bardzo rzadko wymagające dożylnego podania płynów i zmniejszenia szybkości infuzji propofolu), bradykardia (ciężka bradykardia występuje rzadko; opisywano pojedyncze przypadki asystolii), nagłe zaczerwienienie twarzy u dzieci (występowało po nagłym przerwaniu stosowania propofolu na oddziale intensywnej terapii);

Bardzo rzadko: obrzęk płuc.

Zaburzenia naczyniowe:

Niezbyt często: zakrzepica, zapalenie żył.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często: przemijający bezdech podczas wprowadzenia do znieczulenia.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: nudności i wymioty w czasie wybudzania.

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Bardzo rzadko: rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych (doniesienia dotyczą przypadków, gdy propofol podawano w dawce większej niż 4 mg/kg mc./godz. w celu uzyskania uspokojenia podczas intensywnej terapii) – patrz punkt 4.4.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Bardzo rzadko: zmiany zabarwienia moczu po długotrwałym stosowaniu.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Bardzo rzadko: odhamowanie seksualne podczas wybudzania.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Bardzo często: ból w miejscu wstrzyknięcia (można go zmniejszyć podając produkt do dużych żył przedramienia, dołu łokciowego lub podając produkt jednocześnie z lidokainą).

Często: objawy odstawienia leku u dzieci występujące po nagłym przerwaniu stosowania propofolu w oddziale intensywnej terapii;

Bardzo rzadko: gorączka (po operacji).

Obserwowano obrzęk płuc, hipotensję, asystolię, bradykardię, drgawki. Bardzo rzadko odnotowywano rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych, kwasicę metaboliczną, hiperkaliemię lub niewydolność serca, w niektórych przypadkach ze skutkiem śmiertelnym, gdy propofol podawano w dawkach większych niż 4 mg/kg mc./godz. w celu wywołania uspokojenia w trakcie intensywnej terapii. Odnotowano dystonię/dyskinezy.

Doniesienia o stosowaniu propofolu do wprowadzenia do znieczulenia ogólnego u noworodków wskazują, że może dojść do wystąpienia niewydolności krążeniowo-oddechowej w przypadku stosowania dawek zalecanych u dzieci.

Miejscowe

Podczas podawania produktu, w miejscu jego wstrzyknięcia, odnotowywano ból, który można zmniejszyć podając lek do większych żył przedramienia lub dołu łokciowego lub podając jednocześnie z lidokainą (patrz punkt 4.2).

Rzadko stwierdzano zapalenia i zakrzepy w obrębie naczyń żylnych. Badania na zwierzętach wykazały, że po przypadkowym wynaczynieniu, reakcje ze strony tkanek były niewielkie. Podanie dotętnicze u zwierząt nie powodowało zmian w tkankach.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe przedawkowanie może spowodować zapaść krążeniowo-oddechową. W razie wystąpienia depresji oddychania stosuje się oddychanie kontrolowane mieszaniną wzbogaconą w tlen. W przypadku depresji krążenia pacjenta należy ułożyć w pozycji Trendelenburga, a w ciężkich przypadkach podać płyny zwiększające objętość osocza lub leki zwiększające ciśnienie tętnicze.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inne środki znieczulenia ogólnego, stosowane dożylnie.

Kod ATC: N 01 AX 10

Propofol jest krótko działającym środkiem stosowanym do znieczulenia ogólnego, charakteryzującym się bardzo szybkim początkiem działania – około 30 s. Wybudzenie po znieczuleniu jest zwykle szybkie.

Mechanizm działania propofolu nie został całkowicie wyjaśniony.

W czasie stosowania propofolu do wprowadzenia do znieczulenia ogólnego oraz podtrzymywania znieczulenia może on powodować zmniejszenie ciśnienia tętniczego oraz niewielkie zmiany w częstości pracy serca. Jednak w trakcie podtrzymywania znieczulenia parametry hemodynamiczne pozostają zwykle stabilne. Zaburzenia te odnotowywano rzadko. Po podaniu propofolu, podobnie jak w przypadku innych środków znieczulenia ogólnego, może wystąpić niewydolność oddechowa, łatwa do opanowania w praktyce klinicznej.

Propofol zmniejsza ciśnienie wewnątrzczaszkowe, przepływ mózgowy oraz metabolizm mózgowy. Zmniejszenie jest wyraźniejsze u tych pacjentów, u których początkowe ciśnienie wewnątrzczaszkowe jest zwiększone.

Po zastosowaniu propofolu wybudzanie pacjentów jest szybkie, nie stwierdza się tzw. resztkowego działania anestetyku. W rzadkich przypadkach występują bóle głowy, nudności i wymioty pooperacyjne. Pojawiają się one rzadziej niż po użyciu wziewnych środków znieczulenia ogólnego. Udowodniono, że może to być związane ze zmniejszoną zdolnością wywoływania wymiotów przez propofol.

Propofol w stężeniach stosowanych klinicznie nie hamuje syntezy hormonów kory nadnerczy.

Ograniczone badania oceniające czas znieczulenia propofolem u dzieci wykazały, że bezpieczeństwo i skuteczność nie zmienia się, jeśli jest stosowany nie dłużej niż 4 godziny. Dane literaturowe dotyczące stosowania propofolu u dzieci dowodzą, że jest bezpieczny i skuteczny w długotrwałych zabiegach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Kinetykę propofolu po wstrzyknięciu pojedynczej dawki (bolus) lub po zakończeniu infuzji dożylniej opisuje trójkompartментowy model otwarty. W pierwszej fazie charakterystyczna jest bardzo szybka dystrybucja (okres półtrwania 2 do 4 min), następnie zachodzi szybka eliminacja (okres półtrwania 30 do 60 min) i wolniejsza faza końcowa, w której następuje uwalnianie propofolu ze słabo ukrwionych tkanek.

Propofol jest rozmieszczany w wielu tkankach ustroju i szybko eliminowany – całkowity klirens wynosi 1,5 do 2 l/min. Propofol jest usuwany w wyniku procesów metabolicznych zachodzących głównie w wątrobie, gdzie w sposób zależny od przepływu krwi są wytwarzane nieaktywne metabolity - glukuronidy propofolu, które są wydalone z moczem. Gdy propofol jest podawany w celu podtrzymania znieczulenia ze stałą szybkością, stężenie propofolu we krwi dąży asymptotycznie do stężenia stacjonarnego. Kinetyka propofolu jest liniową funkcją stężenia w zalecanych zakresach szybkości infuzji.

Po dożylnym podaniu jednorazowej dawki 3 mg/kg mc., klirens propofolu na kilogram masy ciała zwiększał się z wiekiem pacjenta w następujący sposób: średni klirens był istotnie niższy u noworodków w wieku poniżej 1. miesiąca (n=25) (20 ml/kg/min) w porównaniu ze stwierdzanym u dzieci starszych (n=36, przedział wiekowy: 4 miesiące do 7 lat). Przy czym występowała znaczna zmienność międzysobnicza u noworodków (przedział 3,7 do 78 ml/kg/min). Z powodu ograniczonych danych z badań klinicznych, które wskazują na dużą zmienność, nie można było sformułować zaleceń dotyczących dawek dla tej grupy wiekowej.

Średni klirens propofolu u starszych dzieci po podaniu jednorazowej dawki (bolus) 3 mg/kg mc. wynosił 37,5 ml/min/kg mc. (4 do 24 miesięcy) (n=8), 38,7 ml/min/kg mc. (11-43 miesiące) (n=6), 48 ml/min/kg mc. (1-3 lat) (n=12), 28,2 ml/min/kg mc. (4-7 lat) (n=10) w porównaniu do 23,6 ml/min/kg mc. u dorosłych (n=6).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma innych danych, niż zamieszczone w poprzednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Kwas oleinowy
Lecytyna (oczyszczona z jaja kurzego)
Olej sojowy oczyszczony
Sodu wodorotlenek 0,1 M (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Bezpośrednio po propofolu, bez uprzedniego przepłukania zestawu do infuzji, nie należy podawać środków hamujących przewodnictwo w płycie nerwowo-mięśniowej (atrakurium, miwakurium).

6.3 Okres ważności

3 lata
Trwałość po rozcieńczeniu izoosmotycznym roztworem glukozy w stosunku 1:4 wynosi 6 godzin.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 fiolek po 20 ml
10 fiolek po 20 ml
Fiolki z bezbarwnego szkła zamknięte gumowymi korkami i metalowymi kapslami w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Fiolkę należy wstrząsnąć przed użyciem.
Emulsja powinna być nieprzezroczysta, o barwie białej lub prawie białej. Nie stosować produktu w przypadku widocznej zmiany barwy lub rozdzielenia się faz emulsji. Po otwarciu, niezużyty produkt zniszczyć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

nr 8415

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

17.11.2000 r.
25.08.2010 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**