

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PROPOFOL 1% FRESENIUS, 10 mg/ml (1%), emulsja do wstrzykiwań lub infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml emulsji zawiera 10 mg propofolu (*Propofolum*).

Każda ampulka o objętości 20 ml zawiera 200 mg propofolu.

Każda butelka o objętości 50 ml zawiera 500 mg propofolu.

Każda butelka o objętości 100 ml zawiera 1000 mg propofolu.

Substancje pomocnicze: olej sojowy oczyszczony.

Pełny wykaz substancji pomocniczych – patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań lub infuzji.

Biała emulsja typu olej w wodzie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat Propofol 1% Fresenius jest krótko działającym dożylnym środkiem znieczulenia ogólnego przeznaczonym do stosowania w celu:

- indukcji i podtrzymania znieczulenia ogólnego;
- sedacji sztucznie wentylowanych pacjentów przebywających na oddziale intensywnej opieki medycznej (OIOM).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Preparat Propofol 1% Fresenius należy podawać wyłącznie w warunkach szpitalnych lub w odpowiednio wyposażonych oddziałach dziennych przez lekarzy przeszkolonych w zakresie znieczulenia lub opieki nad pacjentem na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Należy stale monitorować wydolność krążeniową i oddechową (np. EKG, pulsoksymetria), przy czym konieczny jest stały dostęp do odpowiedniego wyposażenia umożliwiającego utrzymanie drożności dróg oddechowych, zastosowanie sztucznej wentylacji oraz prowadzenie innych działań resuscytacyjnych.

Dawkę emulsji Propofol 1% Fresenius należy dobrać indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta i zastosowanej premedykacji.

Zazwyczaj oprócz preparatu Propofol 1% Fresenius konieczne jest podanie dodatkowych środków przeciwbólowych.

Dawkowanie

Znieczulenie ogólne u dorosłych:

Indukcja znieczulenia:

W celu indukcji znieczulenia preparat Propofol 1% Fresenius należy podawać stopniowo (około 20 do 40 mg propofolu co 10 sekund) obserwując reakcję pacjenta, do wystąpienia objawów klinicznych świadczących o rozpoczęciu znieczulenia.

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

U pacjentów w wieku powyżej 55 lat oraz chorych zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia wg ASA, zwłaszcza z zaburzoną czynnością serca, zazwyczaj odpowiednia będzie mniejsza ilość preparatu Propofol 1% Fresenius, w związku z czym jego dawkę całkowitą można zmniejszyć do minimum 1 mg propofolu/kg masy ciała. Należy również zmniejszyć tempo podawania preparatu (około 2 ml (20 mg, propofolu) co 10 sekund).

Podtrzymanie znieczulenia:

Znieczulenie można podtrzymać podając preparat Propofol 1% Fresenius albo w ciągłym wlewie, albo w postaci kolejnych wstrzyknień (bolusów).

W celu podtrzymania znieczulenia generalnie należy podawać dawki od 4 do 12 mg propofolu/kg mc./godzinę. W przypadku mniej obciążających zabiegów chirurgicznych, np. minimalnie inwazyjnych, wystarczające może być podanie mniejszej dawki podtrzymującej wynoszącej około 4 mg propofolu/kg mc./godzinę.

U pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów w nieustabilizowanym stanie ogólnym, pacjentów z zaburzoną czynnością serca lub hipowolemią oraz pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg ASA dawka preparatu Propofol 1% Fresenius może następnie zostać zmniejszona w zależności od stanu pacjenta oraz stosowanej techniki znieczulenia.

W celu podtrzymania znieczulenia za pomocą powtarzanych wstrzyknień (bolusów) kolejną dawkę propofolu należy zwiększać o 25 do 50 mg (=2,5 do 5 ml preparatu Propofol 1% Fresenius) zależnie od zapotrzebowania pacjenta.

U osób w podeszłym wieku nie stosować krótkotrwałych wstrzyknień (bolusów, pojedynczych ani wielokrotnych), gdyż może to wywołać niewydolność krążeniowo-oddechową.

Znieczulenie ogólne u dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia:

Preparat Propofol 1% Fresenius nie jest zalecany do prowadzenia znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca życia.

Indukcja znieczulenia:

W przypadku stosowania preparatu Propofol 1% Fresenius do indukcji znieczulenia zaleca się powolne jego podawanie do chwili pojawienia się objawów przedmiotowych świadczących o rozpoczęciu znieczulenia.

Dawkę należy dostosować uwzględniając wiek i (lub) masę ciała.

U dzieci w wieku powyżej 8 lat, w celu indukcji znieczulenia zwykle konieczne jest podanie około 2,5 mg propofolu/kg mc., natomiast u dzieci w wieku poniżej 8 lat może być konieczne zastosowanie większych dawek. Dawka początkowa powinna wynosić 3 mg propofolu/kg mc. W razie konieczności

można podać dodatkowe dawki, przy czym każda następna powinna być o 1 mg propofolu/kg mc. większa od poprzedniej.

U młodych pacjentów należących do grupy zwiększonego ryzyka (III lub IV grupa ryzyka wg ASA), zaleca się zmniejszenie dawki leku.

Podawanie propofolu za pomocą sytemu TCI (ang. *Target Controlled Infusion* – wlew sterowany docelowym stężeniem leku we krwi) nie jest zalecane do wywołania indukcji znieczulenia ogólnego u dzieci.

Podtrzymanie znieczulenia:

W celu podtrzymania znieczulenia za pomocą wlewu ciągłego, propofol należy podawać w dawce 9 do 15 mg/kg mc./godzinę.

U młodszych dzieci, w wieku poniżej 3 lat, może być konieczne podanie większych dawek niż zalecany zakres dawkowania stosowany u starszych dzieci. Dawkowanie należy dostosowywać indywidualnie, zwracając szczególną uwagę na konieczność zachowania odpowiednio głębokiego znieczulenia.

Brak danych odnośnie podtrzymywania znieczulenia u dzieci za pomocą powtarzanych wstrzyknięć.

Nie należy przedłużać maksymalnego czasu stosowania leku ponad czas maksymalny, który wynosi około 60 minut, z wyjątkiem przypadków, w których istnieją do tego wyraźne wskazania. Stanem takim jest na przykład hipertermia złośliwa, w której bezwzględnie należy unikać podawania lotnych środków znieczulających.

Podawanie propofolu za pomocą sytemu TCI (ang. *Target Controlled Infusion* – wlew sterowany docelowym stężeniem leku we krwi) nie jest zalecane do wywołania indukcji znieczulenia ogólnego u dzieci.

Sedacja u dorosłych podczas intensywnej opieki medycznej:

W celu wywołania sedacji u pacjentów wentylowanych mechanicznie w warunkach intensywnej opieki medycznej preparat Propofol 1 % Fresenius zaleca się podawać we wlewie ciągłym. Dawkę należy dostosować odpowiednio do pożądanej głębokości sedacji. Zwykle zadowalający stopień sedacji osiąga się przy szybkości podawania wynoszącej od 0,3 do 4,0 mg propofolu/kg mc./godzinę. Nie zaleca się podawania preparatu we wlewie z szybkością większą niż 4,0 mg propofolu/kg mc./godzinę (patrz punkt 4.4).

Nie używać propofolu do sedacji pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych podczas intensywnej opieki medycznej (patrz punkt 4.3).

W celu uzyskania sedacji w warunkach oddziału intensywnej opieki medycznej nie zaleca się podawania preparatu Propofol 1% Fresenius za pomocą sytemu TCI (ang. *Target Controlled Infusion* – wlew sterowany docelowym stężeniem leku we krwi).

Sposób podawania

Do stosowania dożylnego.

Preparat Propofol 1% Fresenius można stosować do wlewów w postaci nierozcieńczonej lub po rozcieńczeniu 5% roztworem glukozy do wlewów dożylnych albo 0,9% roztworem chlorku sodu do wlewów dożylnych – w szklanych butelkach infuzyjnych.

Przed użyciem opakowanie należy wstrząsnąć.

Stosować wyłącznie preparat o jednorodnej konsystencji i z opakowań nieuszkodzonych.

Przed użyciem szyjkę ampułki lub gumową membranę należy wyczyścić alkoholem w aerozolu lub wacikiem nasączonym alkoholem. Po użyciu przekłute pojemniki należy wyrzucić.

Preparat Propofol 1% Fresenius jest zawierającą lipidy emulsją bez przeciwbakteryjnych środków konserwujących, w związku z tym może w niej dochodzić do szybkiego rozmnożenia drobnoustrojów.

Emulsję należy pobrać do jałowej strzykawki lub zestawu infuzyjnego, z zachowaniem zasad aseptyki, od razu po otwarciu ampułki lub przebicciu korka fiolki, a następnie niezwłocznie rozpocząć podawanie.

Przez cały czas trwania wlewu należy przestrzegać zasad aseptyki w odniesieniu zarówno do preparatu Propofol 1% Fresenius, jak i sprzętu infuzyjnego. Inne produkty lecznicze lub płyny podawane jednocześnie z wykorzystaniem linii infuzyjnej, przez którą podawany jest produkt Propofol 1% Fresenius, należy podawać w pobliżu miejsca założenia kaniuli, przy zastosowaniu łącznika Y lub zaworu trójdrożnego.

Preparatu Propofol 1% Fresenius nie wolno mieszać z innymi roztworami do wstrzykiwań lub infuzji. Można natomiast podawać – przez odpowiednie przystawki w miejscu założenia kaniuli – 5% roztwór glukozy (m/v), 0,9% roztwór chlorku sodu (m/v) lub 0,18% roztwór chlorku sodu (m/v) z 4% roztworem glukozy (m/v).

Preparatu Propofol 1% Fresenius nie wolno podawać przez filtr mikrobiologiczny.

Preparat Propofol 1% Fresenius oraz wszelki sprzęt infuzyjny zawierający ten preparat przeznaczony jest do **jednorazowego** stosowania u **jednego** pacjenta. Po użyciu pozostałość roztworu preparatu Propofol 1% Fresenius należy wyrzucić.

Wlew nierozcieńczonego preparatu Propofol 1% Fresenius:

Podczas podawania preparatu Propofol 1% Fresenius we wlewie w postaci nierozcieńczonej, w celu utrzymania kontroli nad szybkością wlewu zaleca się stosowanie odpowiedniego sprzętu – biuret, licznika kropeł, pomp strzykawkowych lub wolumetrycznych pomp infuzyjnych.

Jak zwykle dla emulsji tłuszczowych, czas trwania wlewu preparatu Propofol 1% Fresenius przez **jeden** system infuzyjny nie może trwać dłużej niż 12 godzin. Po upływie tego czasu, system infuzyjny i zbiornik preparatu Propofol 1% Fresenius należy wyrzucić lub wymienić na nowy – zależnie od potrzeb.

Wlew rozcieńczonego preparatu Propofol 1% Fresenius:

Do podawania we wlewie preparatu Propofol 1% Fresenius w postaci rozcieńczonej należy stosować biurety, liczniki kropeł lub pompy infuzyjne wolumetryczne. Pozwoli to na kontrolowanie szybkości wlewu oraz uniknięcie ryzyka przypadkowego i niekontrolowanego podania dużych ilości rozcieńczonego preparatu Propofol 1% Fresenius. Należy uwzględniać to ryzyko przy podejmowaniu decyzji o maksymalnym rozcieńczeniu w biurecie.

Maksymalne rozcieńczenia nie mogą być większe niż 1 część preparatu Propofol 1% Fresenius w 4 częściach 5% roztworu glukozy (m/v) lub 0,9% roztworu chlorku sodu (m/v) (minimalne stężenie 2 mg propofolu na ml). Rozcieńczony preparat należy przygotować aseptycznie (z zachowaniem kontrolowanych i zwalidowanych warunków) bezpośrednio przed podaniem i należy podać w ciągu 6 godzin od przygotowania.

Preparatu Propofol 1% Fresenius nie wolno mieszać z innymi roztworami do infuzji lub wstrzykiwań. Można z nim natomiast podawać jednocześnie 5% roztwór glukozy (m/v), 0,9% roztwór chlorku sodu (m/v) lub 0,18% roztwór chlorku sodu (m/v) z 4% roztworem glukozy (m/v), przy czym płyny te należy podawać przez łącznik Y znajdujący się blisko miejsca wkłucia.

W celu zmniejszenia bólu w miejscu wstrzyknięcia, bezpośrednio przed podaniem preparatu Propofol 1% Fresenius można wstrzyknąć lidokainę lub też zmieszać preparat Propofol 1% Fresenius, bezpośrednio przed podaniem, z niezawierającym środków konserwujących roztworem lidokainy do wstrzykiwań (20 części preparatu Propofol 1% Fresenius i co najwyżej 1 część 1% roztworu lidokainy do wstrzykiwań). Leki te należy zmieszać w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych, a tak sporządzoną mieszkankę podać w ciągu 6 godzin.

Leki zwiotczające mięśnie typu atrakurium czy miwakurium powinno się podawać tylko po uprzednim przepłukaniu miejsca wlewu, przez które podawano preparat Propofol 1% Fresenius.

Czas podawania

Preparatu nie wolno podawać dłużej niż przez 7 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Preparatu Propofol 1% Fresenius nie wolno stosować:

- u pacjentów, u których występuje nadwrażliwość na propofol lub którąkolwiek substancję pomocniczą emulsji;
- u pacjentów, u których występuje uczulenie na soję lub orzeszki ziemne;
- w okresie ciąży oraz w położnictwie (z wyjątkiem zabiegów przerywania ciąży);
- w znieczuleniu ogólnym u dzieci poniżej 1 miesiąca życia i do sedacji u dzieci i młodzieży w wieku 16 lat i młodszych (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z zaburzoną czynnością serca, układu oddechowego, nerek lub wątroby, a także u pacjentów w podeszłym wieku, osłabionych, z hipowolemią, padaczką lub zaburzeniami świadomości preparat Propofol 1% Fresenius należy podawać z zachowaniem szczególnej ostrożności i z mniejszą szybkością (patrz punkt 4.2).

Przed podaniem preparatu Propofol 1% Fresenius należy wyrównać zaburzenia, takie jak: niewydolność serca, krążenia lub oddechowa oraz hipowolemia.

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 leku u pacjentów z padaczką może także zwiększać ryzyko napadu.

Preparatu Propofol 1% Fresenius nie należy podawać pacjentom z zaawansowaną niewydolnością serca ani innymi ciężkimi chorobami mięśnia sercowego, chyba że z zachowaniem maksymalnej ostrożności oraz pod warunkiem intensywnego monitorowania.

Ze względu na brak działania wagołitycznego propofolu, podawanie tego preparatu jest obarczone większym ryzykiem wystąpienia wagotonii. Zgłaszano przypadki bradykardii (niekiedy znacznej) a także asystolii. Należy rozważyć dożylną podanie leku przeciwocholinergicznego przed indukcją lub w trakcie podtrzymywania znieczulenia, zwłaszcza w sytuacjach, w których istnieje duże prawdopodobieństwo wagotonii lub kiedy preparat Propofol 1% Fresenius stosowany jest w skojarzeniu z innymi lekami mogącymi powodować bradykardię.

Nie zaleca się stosowania propofolu u pacjentów leczonych elektrowstrząsami.

Tak jak podczas stosowania innych środków do sedacji, podczas stosowania propofolu do sedacji podczas zabiegów chirurgicznych mogą wystąpić u pacjenta ruchy mimowolne. Podczas procedur, w których konieczny jest bezruch pacjenta, ruchy te mogą być niebezpieczne podczas przebiegu takiej procedury.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz innymi stanami, w których emulsje lipidowe należy stosować szczególnie ostrożnie. Jeżeli pacjent żywiony jest pozajelitowo, należy uwzględnić ilość przetoczonych lipidów zawartych w preparacie Propofol 1% Fresenius: 1 ml preparatu Propofol 1% Fresenius zawiera 0,1 g tłuszczu.

Należy skontrolować stężenie lipidów po trzech dniach stosowania preparatu na oddziale intensywnej opieki medycznej.

U pacjentów ze znaczną nadwagą należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia zaburzeń hemodynamicznych w układzie sercowo-naczyniowym po podaniu preparatu ze względu na większe dawkowanie preparatu.

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym i niskim uśrednionym ciśnieniem tętniczym, gdyż istnieje u nich ryzyko znacznego zmniejszenia ciśnienia perfuzyjnego mózgu.

W celu zmniejszenia bólu w miejscu podania preparatu w trakcie indukcji znieczulenia preparatem Propofol 1% Fresenius, przed podaniem propofolu w emulsji można pacjentowi podać lidokainę.

Nie używać rozcieńczeń z roztworem lidokainy u pacjentów z dziedziczną ostrą porfirią.

Propofol nie jest zalecany do znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca życia. Bezpieczeństwo stosowania propofolu do sedacji u dzieci w wieku poniżej 16 lat nie zostało ustalone.

Mimo iż nie ustalono istnienia związku przyczynowo-skutkowego, podczas niezgodnego ze wskazaniami stosowania preparatu, obserwowano ciężkie działania niepożądane z sedacją (w tle) u pacjentów w wieku poniżej 16 lat (w tym zgony). Występowały: kwasica metaboliczna, hiperlipidemia, rabdomioliza lub niewydolność serca. Działania te obserwowano najczęściej u dzieci z zakażeniami dróg oddechowych, którym na oddziałach intensywnej terapii podawano dawki przewyższające dawki zalecane u dorosłych w celu osiągnięcia sedacji. Analogicznie, bardzo rzadko zgłaszano występowanie kwasicy metabolicznej, rabdomiolizy, hiperkaliemii i (lub) szybko postępującej niewydolności serca (w niektórych przypadkach prowadzącej do zgonu) u dorosłych leczonych przez ponad 58 godzin dawkami większymi niż 5 mg propofolu/kg mc./godzinę. Dawka ta jest większa od stosowanej na oddziałach intensywnej terapii dawki maksymalnej wynoszącej 4 mg propofolu/kg mc./godzinę aktualnie zalecanej w celu osiągnięcia sedacji. Większość pacjentów była po przebytych ciężkich urazach głowy oraz miała podwyższone ciśnienie śródczaszkowe. Inotropowe leczenie wspomagające zazwyczaj było nieskuteczne w leczeniu niewydolności serca w takich przypadkach.

Lekarz prowadzący powinien pamiętać, aby jeśli to możliwe nie zalecał dawki większej niż 4 mg propofolu/kg mc./godzinę. Lekarz ordynujący propofol powinien zwrócić szczególną uwagę na możliwość wystąpienia opisanych wyżej działań niepożądanych i rozważyć zmniejszenie dawki leku lub zmianę na inny środek uspokajający przy pierwszych oznakach wskazujących na wystąpienie tych objawów. Pacjenci z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym powinni otrzymywać odpowiednie leki wspomagające perfuzję mózgu podczas modyfikacji leczenia.

Należy zachować szczególną ostrożność, kiedy propofol jest stosowany u niemowląt i dzieci w wieku do 3 lat, choć aktualne dane nie wskazują, by były jakieś istotne różnice w bezpieczeństwie stosowania preparatu w porównaniu z dziećmi w wieku powyżej 3 lat.

W pojedynczych przypadkach donoszono o występowaniu pooperacyjnej utraty świadomości, czasem ze wzmocnionym napięciem mięśniowym. Wystąpienie utraty przytomności jest niezależne od tego, czy pacjent został wybudzony czy nie. Chociaż do odzyskania przytomności dochodzi samoistnie, pacjenta nieprzytomnego należy starannie obserwować.

W skład preparatu Propofol 1% Fresenius wchodzi olej sojowy, który rzadko może powodować ciężką reakcję alergiczną.

Przed wypisaniem pacjenta do domu należy upewnić się, że w pełni oprzytomniał po znieczuleniu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Preparat Propofol 1% Fresenius można stosować w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w znieczuleniu (lekami wykorzystywanymi w premedykacji, lotnymi środkami znieczulającymi, lekami przeciwbólowymi, lekami zwiotczającymi, lekami miejscowo znieczulającymi). Zgłaszano poważne interakcje z tymi produktami leczniczymi. Niektóre z tych ośrodkowo działających leków mogą wykazywać działanie hamujące układ krążenia i oddechowy, w związku z tym ich jednoczesne stosowanie z preparatem Propofol 1% Fresenius może nasilać ich działanie.

W przypadkach łączenia znieczulenia ogólnego z regionalnym może być konieczne zastosowanie mniejszych dawek.

Z doniesień wynika, że jednoczesne stosowanie benzodiazepin, parasympatykolityków lub wziewnych środków znieczulających przedłuża znieczulenie i zmniejsza częstość oddechów.

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

Należy pamiętać o tym, że użycie propofolu razem ze środkami stosowanymi w premedykacji, środkami wziewnymi lub środkami przeciwbólowymi może potęgować znieczulenie i działanie na układ sercowo-naczyniowy.

Jednoczesne użycie propofolu i środków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. alkohol, środki do znieczulenia ogólnego, opioidowe leki przeciwbólowe) może pogłębiać sedację. Jeśli preparat Propofol 1% Fresenius jest stosowany w skojarzeniu z podawanymi parenteralnie środkami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy - może wystąpić ciężka depresja oddechowa i sercowo-naczyniowa.

Po podaniu fentanylu stężenie propofolu w krwi może być przez pewien czas zwiększone i może wystąpić zwiększona częstość bezdechów.

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

Donoszono o występowaniu leukoencefalopatii u pacjentów otrzymujących cyklosporynę i emulsje lipidowe, takie jak propofol.

4.6 Ciąża i laktacja

Chociaż badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego, to ze względów bezpieczeństwa, stosowanie propofolu jest przeciwwskazane podczas ciąży. Propofol

przenika przez barierę łożyskową i może spowodować zahamowanie podstawowych czynności życiowych u noworodków. Dlatego propofol jest przeciwwskazany w znieczuleniu w położnictwie, w tym także w przypadku porodów przez cesarskie cięcie.

Badania z udziałem kobiet karmiących piersią wykazały, że propofol w małym stopniu przenika do mleka. Matki powinny zatem przerwać karmienie piersią, odciągać i odrzucać pokarm przez 24 godziny po zakończeniu podawania propofolu.

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

Po podaniu preparatu Propofol 1% Fresenius pacjent powinien odpowiednio długo znajdować się pod obserwacją. Pacjenta należy poinformować, że nie wolno mu prowadzić pojazdów mechanicznych, obsługiwać urządzeń mechanicznych ani wykonywać pracy w potencjalnie niebezpiecznych warunkach. Pacjenta nie należy wypisywać do domu bez upewnienia się, że będzie miał zapewnioną obecność osoby towarzyszącej oraz należy go poinformować o konieczności unikania picia alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Często występującymi działaniami niepożądanymi propofolu są niedociśnienie i depresja oddechowa. Zależą one od podanej dawki propofolu, ale również od rodzaju premedykacji i innych podanych leków.

W tym punkcie częstość występowania działań niepożądanych opisywana jest następująco:

<i>bardzo często</i>	<i>(>1/10)</i>
<i>często</i>	<i>(>1/100, <1/10)</i>
<i>niezbyt często</i>	<i>(>1/1000, <1/100)</i>
<i>rzadko</i>	<i>(>1/10 000, <1/1000)</i>
<i>bardzo rzadko, w tym pojedyncze przypadki</i>	<i>(<1/10 000)</i>

W każdej z grup występujące działania niepożądane uszeregowane są pod względem zmniejszania się częstości ich występowania.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko (< 1:1000, ≥ 1:10 000):

Anafilaksja, w tym obrzęk naczynioruchowy, skurecz oskrzeli, rumień i niedociśnienie.

Zaburzenia psychiczne:

Rzadko (< 1:1000, ≥ 1:10 000):

Euforia i pobudzenie seksualne w fazie ustępowania znieczulenia.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często (< 1:10, ≥ 1:100):

Ruchy mimowolne, mioklonie, niewielkie pobudzenie podczas indukcji znieczulenia.

Rzadko (< 1:1000, ≥ 1:10 000):

W fazie ustępowania znieczulenia: bóle głowy, zawroty głowy, dreszcze i uczucie zimna. Ruchy padaczkopodobne, w tym drgawki i opistotonus.

Bardzo rzadko (< 1:10 000):

Opóźnione napady padaczkopodobne, opóźnienie może wynosić od kilku godzin do kilku dni.
Ryzyko wystąpienia drgawek u pacjentów z padaczką, którym podaje się propofol.
Przypadki pooperacyjnej utraty przytomności (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia serca i naczyń:

Często (< 1:10, ≥ 1:100):

Podczas indukcji znieczulenia: niedociśnienie, bradykardia, tachykardia, uderzenia gorąca.

Niezbyt często (< 1:100, ≥ 1:1000):

Znaczne niedociśnienie, może być konieczne zmniejszenie szybkości podawania preparatu Propofol 1% Fresenius i (lub) podania płynów wypełniających łożysko naczyniowe oraz, jeśli to konieczne, leków obkurczających naczynia krwionośne. Należy pamiętać o możliwości znacznego spadku ciśnienia tętniczego u pacjentów z zaburzoną perfuzją mięśnia sercowego lub mózgu, lub u pacjentów z hipowolemią.

Podczas znieczulenia ogólnego może dochodzić do nasilającej się bradykardii (do asystolii włącznie). Należy rozważyć dożylną podanie leku antycholinergicznego przed indukcją lub podczas podtrzymywania znieczulenia (patrz również punkt 4.4).

Rzadko (< 1:1000, ≥ 1:10 000):

Arytmia w fazie ustępowania znieczulenia.
Zakrzepica i zapalenie żył.

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często (< 1:10, ≥ 1:100):

Podczas indukcji znieczulenia: hiperwentylacja, przemijający bezdech, kaszel, czkawka.

Niezbyt często (< 1:100, ≥ 1:1000):

Podczas podtrzymywania znieczulenia obserwuje się kaszel.

Rzadko (< 1:1000, ≥ 1:10 000):

Kaszel podczas fazy ustępowania znieczulenia.

Bardzo rzadko (< 1:10 000):

Obrzęk płuc.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko (< 1:1000, ≥ 1:10 000):

Nudności lub wymioty w fazie ustępowania znieczulenia.

Bardzo rzadko (< 1:10 000):

Donoszono o występowaniu zapalenia trzustki po zastosowaniu propofolu, przy czym związek przyczynowo-skutkowy nie został w tym przypadku ustalony.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko (< 1:10 000):

Po przypadkowym podaniu poza żyłę dochodzić może do ciężkiego miejscowego uszkodzenia tkanek.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko (< 1:1000, ≥ 1:10 000):

Po przedłużonym podawaniu propofolu obserwuje się przypadki odbarwienia moczu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Bardzo często (> 1:10):

BÓL w miejscu podania występujący podczas pierwszego wstrzyknięcia preparatu. Zapobieganie lub leczenie – patrz poniżej.

Miejscowy ból mogący wystąpić podczas początkowego wstrzyknięcia preparatu Propofol 1% Fresenius można zminimalizować przez jednoczesne podanie lidokainy (patrz punkt 4.2) i wykorzystanie większych żył przedramienia i zgięcia łokciowego.

Po podaniu propofolu z lidokainą mogą rzadko (< 1:1000, $\geq$ 1:10 000) wystąpić następujące działania niepożądane: zawroty głowy, wymioty, senność, drgawki, bradykardia, zaburzenia rytmu serca, wstrząs.

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

Przypadki gorączki pooperacyjnej.

Bardzo rzadko (< 1:10 000):

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 na oddziale intensywnej opieki medycznej, po podaniu propofolu w dawce większej niż 4 mg/kg mc./godzinę (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

W wyniku przedawkowania może dojść do zahamowania czynności układu oddychania i krążenia. Jeśli wystąpi depresja oddechowa należy prowadzić sztuczną wentylację. Zahamowanie czynności układu sercowo-naczyniowego może powodować konieczność obniżenia głowy pacjenta, podania objętościowych substytutów krwi oraz leków wazopresyjnych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki do znieczulenia ogólnego
Kod ATC: N01AX10

Propofol (2,6-diizopropylfenol) jest krótko działającym lekiem do anestezji ogólnej o szybkim początku działania po około 30 do 40 sekundach. Czas trwania znieczulenia, w zależności od metabolizmu i wydalania wynosi 4 do 6 minut. W przypadku zwykłego trybu postępowania, podczas podtrzymywania znieczulenia nie zaobserwowano znaczącej kumulacji propofolu, ani po powtarzanych wstrzyknięciach, ani po wlewach.

Obserwowana bradykardia i spadek ciśnienia podczas wprowadzania do znieczulenia mogą być spowodowane mózgowym efektem pobudzenia nerwu błędnego lub zahamowaniem aktywności współczulnej. Zaburzenia krążeniowe zazwyczaj ustępują w fazie podtrzymywania znieczulenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Propofol wiąże się z białkami osocza krwi w 98 %. Ze względu na drogę podawania, farmakokinetykę propofolu można opisać jako model trójkompartментowy: szybka faza dystrybucji ($t_{1/2}$ = 1,8 do 4,1 minut), szybka faza wydalania β ($t_{1/2}$ = 34 do 64 minut) i wolniejsza faza wydalania γ ($t_{1/2}$ = 184 do 382 minut). W fazie wydalania γ zmniejszanie

się stężenia propofolu we krwi jest powolne z powodu małej dystrybucji z głębokiego kompartmentu. Początkowa objętość dystrybucji (V) wynosi około 22 do 76 l, całkowita objętość dystrybucji (Vd β) wynosi 387 do 1587 l. Propofol jest szybko usuwany z organizmu (klirens całkowity ok. 2 litrów/min).

Eliminacja następuje głównie w wątrobie, przez wytwarzanie nieaktywnych koniugatów glukuronidów propofolu (40%) i odpowiadającego jemu hydrochinonowi, oraz 4-siarczanowego koniugatu, które są wydalone w moczu (w przybliżeniu 88%). Mniej niż 0,3% podanej dawki wydalone jest w niezmienionej postaci w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne uzyskane w konwencjonalnych badaniach nad toksycznością lub genotoksycznością powtarzanych podawanych dawek nie wykazały ryzyka dla ludzi. Badania nad rakotwórczością nie zostały przeprowadzone. Odnośnie badań dotyczących teratogenności preparatu patrz punkt 4.6. W badaniach tolerancji miejscowej leku domięśniowe wstrzyknięcia powodowały uszkodzenie tkanki wokół miejsca iniekcji.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy oczyszczony
Lecytyna jaja kurzego
Glicerol
Kwas oleinowy
Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Omawianego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami, z wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Trwałość preparatu w oryginalnym opakowaniu wynosi 3 lata.

Zestaw do podawania nierozcieńczonego preparatu Propofol 1% Fresenius należy wymienić co 12 godzin po otwarciu ampułki lub butelki. Roztwory z 5% glukozą lub 0,9% chlorkiem sodu do wlewów dożylnych powinny być przygotowywane w warunkach aseptycznych bezpośrednio przed podaniem i należy je wykorzystać w ciągu sześciu godzin.

Wszelkie pozostałości po użyciu należy usunąć.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bezbarwne ampułki (20 ml) ze szła I typu
Bezbarwne butelki (50 ml, 100 ml) ze szła II typu.
Zamknięcie z gumy bromobutyłowej typu I.

Rodzaje opakowań:

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

5 ampulek szklanych zawierających 20 ml emulsji
1 butelka szklana zawierająca 50 lub 100 ml emulsji

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania

Preparatu Propofol 1% Fresenius nie należy przed podaniem mieszać z roztworami do wstrzykiwań lub wlewów z wyjątkiem 5% roztworu glukozy (m/v), 0,9% roztworu chlorku sodu (m/v) lub 1% roztworu lidokainy do wstrzykiwań (patrz również punkt 4.2). Ostateczne stężenie propofolu nie może być mniejsze niż 2 mg/ml.

Produkt przeznaczony do jednorazowego użycia. Resztki niewykorzystanej emulsji należy usunąć.

Przed użyciem wstrząsnąć opakowanie.

Jeżeli po wstrząśnięciu opakowania w emulsji widoczne są dwie warstwy, nie należy jej używać. Stosować wyłącznie preparat o jednolitej konsystencji, pochodzący z nieuszkodzonych opakowań.

Przed użyciem szyjkę ampułki lub gumową membranę należy oczyścić alkoholem w aerozolu lub wacikiem nasączonym spirytusem. Po użyciu przekłute pojemniki należy wyrzucić.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

4663

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

15.12.1999r.
09.03.2005r.
13.02.2006r.
12.12.2008r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.12.2008r.

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
ul. Hrubieszowska 2, 01-209 Warszawa
Tel. 48(22) 345 67 89, fax: 48(22) 345 67 87
NIP 521-29-35-353, REGON 013231488

