

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius, 10 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań lub infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Każda ampułka o objętości 20 ml zawiera 200 mg propofolu.
Każda fiolka o objętości 20 ml zawiera 200 mg propofolu.
Każda fiolka o objętości 50 ml zawiera 500 mg propofolu.
Każda fiolka o objętości 100 ml zawiera 1000 mg propofolu.

Pełna lista substancji pomocniczych – patrz punkt 6.1.

Substancje pomocnicze: olej sojowy oczyszczony.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań lub infuzji
Biała emulsja typu olej w wodzie

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Propofol 1% MCT/LCT 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);
- sedacji przed zabiegami diagnostycznymi i chirurgicznymi jako pojedynczy preparat lub w skojarzeniu ze środkami do znieczulenia miejscowego lub regionalnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Propofol 1% MCT/LCT 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 dostęp do odpowiedniego wyposażenia umożliwiającego utrzymanie drożności dróg oddechowych, zastosowanie sztucznej wentylacji oraz prowadzenie innych działań resuscytacyjnych. Podczas zabiegów chirurgicznych i diagnostycznych osoba wykonująca ów zabieg nie powinna podawać preparatu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius w celu sedacji pacjenta.

Dawkę emulsji Propofol 1% MCT/LCT Fresenius należy dobrać indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta i zastosowanej premedykacji. Zazwyczaj oprócz preparatu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius konieczne jest podanie dodatkowych środków przeciwbólowych.

Dawkowanie

- **Znieczulenie ogólne u dorosłych:**

Indukcja znieczulenia:

W celu indukcji znieczulenia preparat Propofol 1% MCT/LCT 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% MCT/LCT 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% MCT/LCT Fresenius albo w ciągłym wlewie, albo w postaci kolejnych wstrzyknięć (bolusów).

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

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% MCT/LCT Fresenius może następnie zostać zmniejszona w zależności od stanu pacjenta oraz stosowanej techniki znieczulenia.

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

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

- **Znieczulenie ogólne u dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia:**

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

Indukcja znieczulenia:

W przypadku stosowania preparatu Propofol 1% MCT/LCT 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 masy ciała, natomiast u dzieci poniżej 8 lat może być konieczne zastosowanie większych dawek. Dawka początkowa powinna wynosić 3 mg propofolu/kg masy ciała. W razie konieczności można podać dodatkowe dawki, przy czym każda następna powinna być o 1 mg propofolu/kg masy ciała 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 masy ciała/h.

U młodszych dzieci, w wieku poniżej trzech lat, może być konieczne podanie większych dawek niż zalecany zakres dawkowania stosowany u starszych dzieci.

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

Dawkowanie należy dostosowywać indywidualnie, zwracając szczególną uwagę na konieczność zachowania odpowiednio głębokiego znieczulenia.

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 Propofol 1 % MCT/LCT 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 masy ciała/h. Nie zaleca się podawania leku we wlewie z szybkością większą niż 4,0 mg propofolu/kg masy ciała/h (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

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

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

- **Sedacja w przypadku zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych wykonywanych u pacjentów dorosłych:**

W celu wywołania sedacji podczas zabiegów chirurgicznych i diagnostycznych dawki i szybkość podawania należy dostosowywać zależnie od klinicznych objawów u pacjenta. U większości pacjentów konieczne będzie podanie 0,5 do 1 mg propofolu/kg masy ciała przez 1 do 5 minut w celu wywołania sedacji. Sedację można podtrzymać dostosowując wlew preparatu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius dożądanego stopnia sedacji. U większości pacjentów konieczne będzie zastosowanie 1,5 do 4,5 propofolu/kg masy ciała/h. Wlew można uzupełnić przez podanie w krótkotrwałym wstrzyknięciu (bolus) 10 do 20 mg propofolu [1 - 2 ml preparatu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius], jeśli potrzebne jest szybkie pogłębienie sedacji.

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

Nie używać propofolu do sedacji pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych podczas zabiegów diagnostycznych ani chirurgicznych.

Sposób podawania

Do stosowania dożylnego.

Propofol 1% MCT/LCT 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.

Propofol 1% MCT/LCT 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 przebiciu korka fiolki, a następnie niezwłocznie rozpocząć podawanie.

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

Preparatu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius nie 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% MCT/LCT Fresenius nie podawać przez filtr mikrobiologiczny.

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

Wlew nierozcieńczonego preparatu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius:

Kiedy Propofol 1% MCT/LCT Fresenius podaje się 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% MCT/LCT Fresenius przez **jeden** system infuzyjny nie może trwać dłużej niż 12 godzin. Po upływie tego czasu, system infuzyjny i zbiornik preparatu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius należy wyrzucić lub wymienić na nowy – zależnie od potrzeb.

Wlew rozcieńczonego preparatu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius:

Do podawania we wlewie leku Propofol 1 % MCT/LCT 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 % MCT/LCT 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% MCT/LCT 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% MCT/LCT 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% MCT/LCT Fresenius można wstrzyknąć lidokainę lub też mieszać Propofol 1% MCT/LCT Fresenius, bezpośrednio przed podaniem, z niezawierającym środków konserwujących roztworem lidokainy do wstrzykiwań (20 części preparatu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius i co najwyżej 1 część 1% roztworu lidokainy do wstrzykiwań). Leki te należy mieszać 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 Propofol 1% MCT/LCT Fresenius.

Czas podawania

Leku nie wolno podawać dłużej niż przez 7 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Preparatu Propofol 1% MCT/LCT 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;
- do sedacji u dzieci w wieku 16 lat i młodszych (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

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 Propofol 1% MCT/LCT Fresenius należy podawać z zachowaniem szczególnej ostrożności i wolniej (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania).

Przed podaniem preparatu Propofol 1% MCT/LCT 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.

Leku Propofol 1% MCT/LCT 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 leku jest obarczone większym ryzykiem wystąpienia wagotonii. Zgłaszano przypadki bradykardii (niekiedy znacznej) a także asystolii. Należy rozważyć dożylną podanie leku antycholinergicznego przed indukcją lub w trakcie podtrzymywania znieczulenia, zwłaszcza w sytuacjach, w których istnieje duże prawdopodobieństwo wagotonii lub kiedy Propofol 1% MCT/LCT Fresenius stosowany jest w skojarzeniu z innymi lekami mogącymi powodować bradykardię.

Nie zaleca się stosowania propofolu z leczeniem 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% MCT/LCT Fresenius: 1 ml preparatu Propofol 1% MCT/LCT 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 leku ze względu na większe dawkowanie leku.

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

W celu zmniejszenia bólu w miejscu podania leku w trakcie indukcji znieczulenia lekiem Propofol 1% MCT/LCT 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 Propofol 1% MCT/LCT Fresenius 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 masy ciała/h. Dawka ta jest większa od stosowanej na oddziałach intensywnej terapii dawki maksymalnej wynoszącej 4 mg propofolu/kg masy ciała/h 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 masy ciała/h. 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 sugerujących wystąpienie tych objawów. Pacjenci z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym 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 leku w porównaniu z dziećmi w wieku powyżej 3 lat.

Po podaniu preparatu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius donoszono o pojedynczych przypadkach występowania pooperacyjnej utraty świadomości, czasem ze wzmożonym 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% MCT/LCT Fresenius wchodzi olej z ziaren soi, 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

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius można stosować w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w znieczuleniu (lekami wykorzystywanymi w premedykacji, lotnymi środkami znieczulającymi, lekami przeciwbólowymi, lekami zwiótczającymi, lekami miejscowo znieczulającymi). Nie zgłaszano poważnych interakcji 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% MCT/LCT 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, opiatowe leki przeciwbólowe) może pogłębiać sedację. Jeśli Propofol 1% MCT/LCT Fresenius jest stosowany razem z podawanymi parenteralnie środkami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy - może wystąpić ciężka depresja oddechowa i sercowo-naczyniowa.

Po podaniu fentanylu stężenie propofolu we 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 cefalosporynę i emulsje lipidowe, takie jak propofol.

4.6 Cięża i laktacja

Bezpieczeństwo stosowania propofolu w ciąży nie zostało ustalone. Lek ten nie powinien być zatem podawany kobietom w ciąży, jeśli nie jest to wyraźnie konieczne. Propofol przenika przez łożysko i jego podanie może być związane z hamującym działaniem na noworodki (patrz również punkt 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie). Należy unikać stosowania dużych dawek propofolu (większych niż 2,5 mg propofolu/kg masy ciała do indukcji znieczulenia i 6 mg propofolu/kg masy ciała/h do podtrzymania znieczulenia).

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% MCT/LCT 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 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. Odnotowano wystąpienie następujących działań niepożądanych:

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko (< 1:1000, ≥ 1:10 000):

Anafilaksja, w tym obrzęk Quinckego, skurcz 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.
Wystąpienia drgawek u pacjentów chorych na padaczkę, którym podaje się propofol.
Przypadki pooperacyjnej utraty przytomności (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Zaburzenia serca i naczyń:

Często (< 1:10, ≥ 1:100):

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

Niezbyt często (< 1:100, ≥ 1:1000):

Znaczne niedociśnienie, może być konieczne zmniejszenie szybkości podawania preparatu Propofol 1% MCT/LCT 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 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

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 żołądkowo-jelitowe:

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 leku. Zapobieganie lub leczenie – patrz poniżej.

Miejscowy ból mogący wystąpić podczas początkowego wstrzyknięcia preparatu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius można zminimalizować przez jednoczesne podanie lidokainy (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania) i wykorzystanie większych żył przedramienia i zgięcia łokciowego. Po podaniu propofolu z lidokainą mogą rzadko (< 1:1000, ≥ 1:10 000) wystąpić następujące działania niepożądane: zawroty głowy, wymioty, senność, drgawki, bradykardia, zaburzenia rytmu serca, wstrząs.

Rzadko (< 1:1000, ≥ 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 masy ciała/h (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

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: NO1AX10

Początek działania nasennego propofolu po wstrzyknięciu dożylnym występuje szybko. W zależności od szybkości wstrzyknięcia, czas wystąpienia początku znieczulenia wynosi od 30 do 40 sekund. Działanie leku po podaniu w pojedynczym wstrzyknięciu (bolusie) jest krótkie ze względu na szybki metabolizm i wydalanie (4-6 minut).

Przy przestrzeganiu zaleconego schematu dawkowania nie obserwowano klinicznie znaczącej kumulacji propofolu po wielokrotnym podaniu we wstrzyknięciach (bolusach) lub po podaniu we wlewie. Pacjenci szybko odzyskują przytomność.

Podczas indukcji znieczulenia sporadycznie występuje bradykardia i niedociśnienie prawdopodobnie z powodu braku działania wagiolitycznego propofolu. Zaburzenia krążeniowe zwykle ustępują w fazie podtrzymywania znieczulenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym około 98% propofolu wiąże się z białkami osocza.

Po podaniu dożylnym we wstrzyknięciach (bolusach) początkowe stężenie propofolu we krwi szybko zmniejsza się wskutek szybkiej dystrybucji leku do różnych kompartmentów (faza α). Wyliczono, że okres półtrwania w fazie dystrybucji wynosi od 2 do 4 minut.

Podczas eliminacji zmniejszenie stężenia leku we krwi jest wolniejsze. Okres półtrwania w fazie β eliminacji wynosi od 30 do 60 minut. Następnie ujawnia się trzeci, głęboki kompartment, reprezentujący redystrybucję propofolu ze słabo ukrwionych tkanek.

Klirens leku jest większy u dzieci niż u dorosłych.

Centralna objętość dystrybucji wynosi 0,2-0,79 l/kg masy ciała, natomiast objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym – 1,8-5,3 l/kg masy ciała. Propofol jest szybko usuwany z organizmu (klirens całkowity wynosi 1,5 do 2 litrów na minutę). Usuwanie leku odbywa się poprzez metabolizowanie, głównie w wątrobie, gdzie powstają glukuronidy propofolu oraz glukuronidy i siarczany hydrochinonu propofolu. Wszystkie metabolity nie wykazują aktywności farmakologicznej. Około 88% podanej

dawki ulega wydaleniu z moczem w postaci metabolitów. Jedynie 0,3% podanej dawki jest eliminowana z moczem w postaci niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Z danych przedklinicznych uzyskanych w konwencjonalnych badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz badaniach genotoksyczności nie wynika, aby propofol stanowił szczególne zagrożenie dla człowieka. Nie przeprowadzono badań rakotwórczości. W badaniach toksyczności reprodukcyjnej stwierdzono działania wynikające z właściwości farmakodynamicznych propofolu jedynie po zastosowaniu go w dużych dawkach. Nie stwierdzono działania teratogennego. W badaniach tolerancji miejscowej stwierdzono, że wstrzyknięcie domięśniowe prowadzi do uszkodzenia tkanek otaczających miejsce podania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy, oczyszczony	50,0 mg
Triglicerydy o średniej długości łańcucha	50,0 mg
Glicerol	22,5 mg
Oczyszczone fosfatydy jaja kurzego	12,0 mg
Kwas oleinowy	0,4-0,8 mg
Sodu wodorotlenek	0,05-0,11 mg
Woda do wstrzykiwań	do 1,0 ml

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu w oryginalnym opakowaniu wynosi 3 lata.

Czas trwania wlewu nierozcieńczonego preparatu Propofol 1% MCT/LCT Fresenius przez jeden system infuzyjny nie może być dłuższy niż 12 godzin. Rozcieńczenia z 5% roztworem glukozy (m/v) lub 0,9% roztworem chlorku sodu (m/v), lub z dodatkiem 1% roztworu lidokainy do wstrzykiwań (przynajmniej 2 mg propofolu na ml) należy sporządzać w warunkach aseptycznych (zachowanie kontrolowanych i zwalidowanych warunków) bezpośrednio przed podaniem. Rozcieńczony Propofol 1% MCT/LCT Fresenius należy podać w ciągu 6 godzin od przygotowania.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bezbarwne ampułki (20 ml) ze szkła typu I, pakowane po 5 sztuk.
Bezbarwne fiołki (20 ml) ze szkła typu I lub II zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej, pakowane po 1, 5 lub 10 sztuk.
Bezbarwne fiołki (50 ml) ze szkła typu II zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej, pakowane po 1, 10 lub 15 sztuk.
Bezbarwne fiołki (100 ml) ze szkła typu II zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej, pakowane po 1, 10 lub 15 sztuk.

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w obrocie.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania

Preparatu Propofol 1% MCT/LCT 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 Dawkowanie i sposób podawania). 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 jednorodnej 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
Else-Kroener Strasse 1
D-61346 Bad Homburg v.d.H.
Niemcy

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

11898

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

03.11.2005 r.
07.11.2007 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07.11.2007 r.

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

Gajda