

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml emulsji zawiera 10 mg propofolu.

Każda ampulka po 20 ml zawiera 200 mg propofolu.

Każda fiolka po 20 ml zawiera 200 mg propofolu.

Każda fiolka po 50 ml zawiera 500 mg propofolu.

Każda fiolka po 100 ml zawiera 1000 mg propofolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy ml emulsji zawiera:

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań/do infuzji

Biała emulsja typu olej w wodzie

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

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

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

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

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

Dawkowanie

Znieczulenie ogólne u dorosłych

Wprowadzenie do znieczulenia

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

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

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

Podtrzymanie znieczulenia

Znieczulenie można podtrzymać podając Propofol 1% MCT/LCT Fresenius w infuzji ciągłej lub w postaci powtarzanych wstrzyknień (bolusów).

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

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

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

U pacjentów w podeszłym wieku nie należy stosować szybkich wstrzyknień (bolusów, pojedynczych ani powtarzanych) produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius, gdyż może to prowadzić do depresji krążeniowo-oddechowej.

Znieczulenie ogólne u dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia

Wprowadzenie do znieczulenia

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

Podtrzymanie znieczulenia ogólnego

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

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

Sedacja podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dorosłych pacjentów

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

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

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

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

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

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

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

Nie zaleca się podawania propofolu z zastosowaniem systemu TCI (ang. *Target Controlled Infusion* - infuzja sterowana docelowym stężeniem produktu leczniczego we krwi) do sedacji na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Czas podawania

Produktu leczniczego nie można podawać dłużej niż przez 7 dni.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki emulsji należy wyrzucić.

Opakowanie należy wstrząsnąć przed użyciem.

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

Stosować wyłącznie produkt leczniczy o jednorodnej konsystencji i z nieuszkodzonego opakowania.

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

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

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

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

Emulsję należy pobrać z zachowaniem zasad aseptyki do sterylnej strzykawki i zestawu infuzyjnego bezpośrednio po otwarciu ampułki lub przebiciu korka fiolki. Niezwłocznie rozpocząć podawanie.

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

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

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

Infuzja nierozcieńczonego produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius

Tak jak zazwyczaj w przypadku stosowania emulsji tłuszczowych, infuzji nierozcieńczonego produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius nie wolno podawać dłużej niż 12 godzin przez jeden

zestaw do infuzji. Po upływie 12 godzin zestaw do infuzji i zbiornik produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius należy wyrzucić lub, jeśli konieczne, wymienić na nowy.

Infuzja rozcieńczonego produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius

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

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

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

Jeśli Propofol 1% MCT/LCT Fresenius jest wstrzykiwany do żyły za pomocą pompy elektrycznej, należy zapewnić jej zgodność.

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

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

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

System ten umożliwia anestezjologowi lub lekarzowi wyspecjalizowanemu w zakresie intensywnej opieki medycznej uzyskanie i kontrolę pożądanego szybkości indukcji oraz planowanej głębokości znieczulenia poprzez wcześniejsze określenie i dostosowanie pożądanego (przewidywanego) stężenia propofolu w surowicy i(lub) działań niepożądanych.

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

Poniżej podano zasady ustalania pożądanego stężenia produktu leczniczego w surowicy. Istnieją osobnicze różnice w farmakokinetyce i farmakodynamice propofolu, dlatego w celu osiągnięcia wymaganej głębokości znieczulenia, stężenie propofolu należy zwiększać w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta, niezależnie od tego, czy stosowano premedykację, czy nie.

Wprowadzenie i podtrzymanie znieczulenia ogólnego podczas podawania za pomocą systemu TCI

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

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

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

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

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

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

4.3 Przeciwwskazania

Propofol jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością na propofol lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius zawiera olej sojowy i nie należy go stosować u pacjentów z nadwrażliwością na orzeszki ziemne lub soję.

Propofolu nie wolno stosować u pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych w celu wywołania sedacji podczas intensywnej opieki medycznej (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Propofol powinien być podawany przez lekarzy wyspecjalizowanych w zakresie anestezjologii (lub, jeśli to wskazane, lekarzy wyspecjalizowanych w zakresie intensywnej opieki medycznej).

Należy stale monitorować stan pacjenta. Należy zapewnić stały, bezpośredni dostęp do wyposażenia umożliwiającego utrzymanie drożności dróg oddechowych, zastosowanie sztucznej wentylacji i wzbogacania tlenem oraz do innych urządzeń resuscytacyjnych. Propofolu nie powinna podawać ta sama osoba, która wykonuje zabieg diagnostyczny lub chirurgiczny.

Zgłaszano przypadki nadużywania i uzależnienia od propofolu, zwłaszcza przez fachowy personel medyczny. Podobnie, jak w przypadku innych leków do znieczulenia ogólnego, stosowanie propofolu bez utrzymania czynności oddechowej może spowodować powikłania oddechowe prowadzące do zgonu.

Jeśli propofol stosowany jest w celu uzyskania sedacji u przytomnych pacjentów podczas chirurgicznych i diagnostycznych zabiegów, należy stale kontrolować, czy nie występują wczesne objawy niedociśnienia tętniczego, niedrożności dróg oddechowych i desaturacji.

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

Przed wypisaniem pacjenta do domu po zastosowaniu propofolu koniecznie należy odczekać przez pewien czas i upewnić się, że pacjent jest w pełni wybudzony. Bardzo rzadko zastosowanie propofolu może spowodować wydłużenie czasu wybudzania z towarzyszącym niekiedy zwiększonym napięciem mięśniowym. Objaw ten może być poprzedzony okresem czuwania lub nie. Wprawdzie wybudzenie następuje samoistnie, ale stan pacjenta przed wybudzeniem należy kontrolować ze szczególną uwagą.

Zmniejszenie świadomości wywołane przez propofol nie utrzymuje się na ogół dłużej niż 12 godzin. Należy wziąć pod uwagę działanie propofolu, rodzaj zabiegu, stosowane jednocześnie produkty lecznicze, wiek i stan pacjenta, udzielając porady w zakresie:

- obecności osoby towarzyszącej pacjentowi podczas opuszczania przez pacjenta miejsca podania propofolu;
- czasu powrotu do wykonywania skomplikowanych lub ryzykownych zadań, takich jak prowadzenie pojazdów;
- stosowania innych środków, które mogą mieć działanie uspokajające (tj. benzodiazepiny, opiaty, alkohol).

Opóźnione napady padaczkopodobne mogą wystąpić nawet u pacjentów nie chorujących na padaczkę. Opóźnienie może wynosić od kilku godzin do kilku dni.

Szczególne grupy pacjentów

Niewydolność serca, krążenia lub oddechowa oraz hipowolemia

Tak jak w przypadku innych dożylnych leków znieczulających, należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności serca, oddychania, nerek lub wątroby oraz u pacjentów z hipowolemią lub osłabionych.

Klirens propofolu zależy od przepływu krwi, dlatego też, jednoczesne podawanie leków spowalniających pracę serca zmniejszy także klirens propofolu.

Przed podaniem propofolu należy wyrównać niewydolność serca, krążenia lub oddechową oraz hipowolemię.

Propofolu nie należy podawać pacjentom z zaawansowaną niewydolnością serca lub innymi ciężkimi chorobami mięśnia sercowego, chyba że ze szczególną ostrożnością oraz zapewnionym intensywnym monitorowaniem.

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

Propofol nie wykazuje działania wagalitycznego. Zgłaszano przypadki bradykardii (niekiedy nasilonej), a nawet asystolii. Należy rozważyć dożylnie podanie leku przeciwcholinergicznego przed wprowadzeniem lub w trakcie podtrzymywania znieczulenia, zwłaszcza w sytuacjach, w których może przeważać napięcie nerwu błędnego lub kiedy propofol jest stosowany w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi mogącymi powodować bradykardię.

Padaczka

Podawanie propofolu pacjentom z padaczką może zwiększać ryzyko wystąpienia napadu drgawkowego.

U pacjentów z padaczką mogą wystąpić opóźnione napady padaczkopodobne. Opóźnienie może wynosić od kilku godzin do kilku dni.

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

Nie zaleca się stosowania propofolu podczas leczenia elektrowstrząsami.

Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz z innymi schorzeniami wymagającymi ostrożności podczas stosowania emulsji tłuszczowych.

Pacjenci ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym

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

Dzieci i młodzież

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

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius do wywołania znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca życia.

Ze względu na ograniczone dostępne dane nie zaleca się podawania produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT za pomocą systemu TCI (ang. *Target Controlled Infusion* - infuzja sterowana docelowym stężeniem leku we krwi) u dzieci poniżej 2 lat.

Nie wolno stosować propofolu do sedacji pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych podczas intensywnej opieki, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).

Zalecenia dotyczące stosowania na oddziałach intensywnej opieki medycznej

Stosowanie propofolu w infuzji do sedacji na oddziałach intensywnej opieki medycznej może powodować wystąpienie zaburzeń metabolicznych i niewydolności wielonarządowej, które mogą prowadzić do zgonu. Zgłaszano występowanie zespołu następujących działań niepożądanych: kwasica metaboliczna, rabdomioliza, hiperkaliemia, hepatomegalia, niewydolność nerek, hiperlipidemia, zaburzenia rytmu serca, zapis EKG odpowiadający zespołowi Brugadów (uniesienie odcinka ST i odwrócenie fali T) oraz gwałtownie postępująca niewydolność serca, nieodpowiadająca na leczenie wspomagające lekami inotropowymi. Zespół tych objawów nazywany jest „zespołem infuzji propofolu”. Takie objawy obserwowano częściej u pacjentów z ciężkimi urazami głowy i u dzieci z zakażeniem dróg oddechowych, którym podawano dawki propofolu, przekraczające zalecane dawki stosowane do sedacji dorosłych pacjentów na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Następujące czynniki mogą zwiększać ryzyko wystąpienia wymienionych działań niepożądanych: zmniejszona podaż tlenu do tkanek, ciężkie uszkodzenia neurologiczne i(lub) posocznica, stosowanie dużych dawek jednego lub wielu z następujących produktów leczniczych – leki obkurczające naczynia

krwionośne, steroidy, leki inotropowe i(lub) propofol (zwykle po zwiększeniu dawek do większych niż 4 mg/kg mc./godz. przez ponad 48 godzin).

Lekarze stosujący produkt leczniczy powinni zwrócić szczególną uwagę na pojawianie się takich objawów u pacjentów obciążonych wymienionymi powyżej czynnikami ryzyka, a jeśli takie objawy wystąpią, należy natychmiast przerwać podawanie propofolu. Wszystkie produkty lecznicze stosowane do sedacji lub inne produkty lecznicze stosowane na oddziale intensywnej opieki medycznej należy dobierać tak, aby podaż tlenu oraz parametry hemodynamiczne były optymalne. Pacjenci z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym powinni otrzymywać odpowiednie produkty lecznicze wspomagające perfuzję mózgową podczas modyfikacji leczenia.

Zaleca się nie przekraczanie dawki propofolu 4 mg/kg mc./godz., jeśli to możliwe.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania propofolu pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz innymi schorzeniami wymagającymi ostrożności podczas stosowania emulsji tłuszczowych.

W przypadku stosowania propofolu u pacjentów ze szczególnym ryzykiem przeciążenia tłuszczami, zaleca się monitorowanie stężenia tłuszczów w surowicy. Jeśli występują objawy niewystarczającej eliminacji tłuszczów, można dostosować podawanie propofolu. U pacjentów otrzymujących dożylnie inne produkty lecznicze zawierające tłuszcze, należy zmniejszyć całkowitą ilość podawanych tłuszczów, uwzględniając ilość tłuszczów zawartych w produkcie leczniczym Propofol 1% MCT/LCT Fresenius: 1 ml produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius zawiera 0,1 g tłuszczu.

Dodatkowe środki ostrożności

Należy zachować ostrożność podczas stosowania propofolu u pacjentów z chorobą mitochondrialną. Pacjenci ci mogą być narażeni na zaostrzenie objawów tej choroby podczas znieczulenia, operacji i opieki na oddziale intensywnej opieki medycznej. W tej grupie pacjentów zaleca się zapewnienie normotermii, dostarczenia węglowodanów i dobrego nawodnienia. Pierwsze objawy zaostrzenia choroby mitochondrialnej i „zespołu infuzji propofolu” mogą być podobne.

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius nie zawiera przeciwbakteryjnych środków konserwujących i może sprzyjać szybkiemu wzrostowi drobnoustrojów.

Propofol należy pobrać z zachowaniem zasad aseptyki do sterylnej strzykawki oraz sterylnej zestawy do infuzji bezpośrednio po otwarciu ampułki lub przebicium korka fiolki. Niezwłocznie rozpocząć podawanie. Przez cały czas trwania infuzji należy przestrzegać zasad aseptyki w odniesieniu zarówno do produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius, jak i sprzętu infuzyjnego. Płyny podawane jednocześnie z produktem leczniczym Propofol 1% MCT/LCT Fresenius z wykorzystaniem tej samej linii infuzyjnej należy podawać w pobliżu miejsca założenia kaniuli. Nie należy podawać propofolu przez filtr mikrobiologiczny.

Propofol 1% MCT/LCT Fresenius i wszystkie ampułki lub fiolki z tym produktem leczniczym są przeznaczone do jednorazowego użycia u jednego pacjenta. Zgodnie z ustalonymi wytycznymi dla innych emulsji tłuszczowych, infuzja propofolu z użyciem jednego systemu infuzyjnego nie może trwać dłużej niż 12 godzin. Po zakończeniu procedury lub po 12 godzinach, cokolwiek nastąpi szybciej, należy wymienić zarówno pojemnik z propofolem, jak i zestaw do infuzji.

Ból w miejscu wstrzyknięcia

W celu zmniejszenia bólu w miejscu wstrzyknięcia w trakcie wprowadzenia do znieczulenia produktem leczniczym Propofol 1% MCT/LCT Fresenius, przed podaniem emulsji propofolu można podać pacjentowi lidokainę (patrz punkt 4.2.).

Lidokainy nie wolno stosować dożylnie u pacjentów z dziedziczną ostrą porfirią.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Propofol można stosować w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w znieczuleniu rdzeniowym lub zewnątrzoponowym i premedykacji, lekami zwiotczającymi mięśnie, wziewnymi lekami znieczulającymi oraz lekami przeciwbólowymi. Nie zaobserwowano żadnych niezgodności farmakologicznych pomiędzy tymi produktami leczniczymi. W przypadkach stosowania znieczulenia ogólnego lub sedacji w połączeniu ze znieczuleniem regionalnym, może być wymagane zastosowanie mniejszych dawek.

Zgłaszano przypadki wystąpienia znacznego niedociśnienia tętniczego po wprowadzeniu do znieczulenia za pomocą propofolu u pacjentów leczonych ryfampicyną.

Zgłaszano, że jednoczesne stosowanie benzodiazepin, parasympatykolytyków lub wziewnych leków znieczulających przedłuża znieczulenie i zmniejsza częstość oddechów.

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

Należy wziąć pod uwagę, że stosowanie propofolu jednocześnie z lekami stosowanymi w premedykacji, lekami wziewnymi lub przeciwbólowymi może pogłębić znieczulenie i nasilić sercowo-naczyniowe działania niepożądane.

Jednoczesne podawanie propofolu i substancji działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. alkohol, leki znieczulenia ogólnego, narkotyczne leki przeciwbólowe) nasili ich działanie uspokajające. Jeśli Propofol 1% MCT/LCT Fresenius jest stosowany razem z podawanymi pozajelitowo lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, może wystąpić ciężka niewydolność układu oddechowego i układu krążenia.

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

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

Zgłaszano przypadki występowania leukoencefalopatii u pacjentów otrzymujących cyklosporynę i emulsje lipidowe, takie jak Propofol 1% MCT/LCT Fresenius.

Zaobserwowano, że pacjentom przyjmującym walproinian należy podawać mniejsze dawki propofolu. W przypadku jednoczesnego przyjmowania obu leków można rozważyć zmniejszenie dawki propofolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania propofolu w okresie ciąży nie zostało ustalone. Propofolu nie należy stosować u kobiet w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Propofol przenika przez łożysko i może osłabiać czynności życiowe noworodka. Propofol można jednak stosować podczas zabiegu przerwania ciąży.

Należy unikać stosowania dużych dawek propofolu (większych niż 2,5 mg propofolu/kg mc. do wprowadzenia do znieczulenia lub 6 mg propofolu/kg mc./godz. do podtrzymania znieczulenia).

W badaniach na zwierzętach stwierdzono toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Badania z udziałem kobiet karmiących piersią wykazały, że propofol w małym stopniu przenika do mleka ludzkiego. Dlatego też, matki nie powinny karmić piersią przez 24 godziny po zakończeniu podawania propofolu. Pokarm zebrany w tym okresie należy wyrzucić.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenta należy poinformować, że po znieczuleniu ogólnym zdolność wykonywania skomplikowanych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn, może być przez pewien czas zaburzona.

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

Takie działanie propofolu nie jest zazwyczaj stwierdzane po upływie ponad 12 godzin (patrz punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Wprowadzenie do znieczulenia i jego podtrzymanie lub sedacja z zastosowaniem propofolu przebiegają na ogół łagodnie, z niewielkimi objawami pobudzenia. Najczęściej obserwowane działania niepożądane propofolu, to przewidywane farmakologicznie działania niepożądane leków znieczulających i(lub) uspokajających, takie jak niedociśnienie tętnicze. Rodzaj, nasilenie i częstość działań niepożądanych obserwowanych u pacjentów otrzymujących propofol mogą być związane ze stanem pacjenta i z zastosowanymi procedurami operacyjnymi lub terapeutycznymi.

Tabela działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Anafilaksja – może obejmować obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień i niedociśnienie tętnicze.
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Częstość nieznana ⁹	Kwasica metaboliczna ⁵ , hiperkaliemia ⁵ , hiperlipidemia ⁵ .
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	Częstość nieznana ⁹	Euforia, fantazje seksualne. Nadużywanie substancji i uzależnienie od produktu leczniczego ⁸ .
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Często (≥1/100 do <1/10)	Ból głowy podczas wybudzania ze znieczulenia.
	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)	Ruchy padaczkopodobne, w tym drgawki i opistotonus podczas wprowadzenia, podtrzymywania i wybudzania ze znieczulenia. Zawroty głowy, drżenie i uczucie zimna podczas wybudzania ze znieczulenia.
	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Pooperacyjna utrata przytomności.
	Częstość nieznana ⁹	Ruchy mimowolne.
<i>Zaburzenia serca</i>	Często (≥1/100 do <1/10)	Bradykardia ¹ i tachykardia podczas wprowadzenia do znieczulenia.
	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Obrzęk płuc.
	Częstość nieznana ⁹	Arytmia ⁵ , niewydolność serca ^{5,7} .
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Często (≥1/100 do <1/10)	Niedociśnienie tętnicze ² .
	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Zakrzepica i zapalenie żył.
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Często (≥1/100 do <1/10)	Przemijający bezdech, kaszel, czkawka podczas wprowadzenia do znieczulenia.
	Częstość nieznana ⁹	Depresja oddechowa (zależna od dawki).
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Często (≥1/100 do <1/10)	Nudności lub wymioty podczas wybudzania ze znieczulenia.

	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Zapalenie trzustki.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Częstość nieznana ⁹	Hepatomegalia ⁵ .
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Częstość nieznana ⁹	Rabdomioliza ^{3,5} .
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Odbarwienie moczu po przedłużonym podawaniu propofolu.
	Częstość nieznana ⁹	Niewydolność nerek ⁵ .
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często (≥1/10)	Ból w miejscu podania podczas wprowadzania do znieczulenia ⁴ .
	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Martwica tkanek ¹⁰ po przypadkowym podaniu poza naczynie krwionośne.
	Częstość nieznana ⁹	Ból w miejscu podania, obrzęk po przypadkowym podaniu poza naczynie krwionośne.
Badania diagnostyczne	Częstość nieznana ⁹	Zapis elektrokardiogramu odpowiadający zespołowi Brugadów ^{5,6} .
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Gorączka w okresie pooperacyjnym.

¹ Ciężka bradykardia występuje rzadko. Zgłaszano pojedyncze przypadki o progresji w kierunku asystolii.

² Czasem niedociśnienie tętnicze może wymagać dożylnego podania płynów i zmniejszenia szybkości podawania propofolu.

³ Bardzo rzadko zgłaszano występowanie rabdomiolizy, gdy propofol podawano do sedacji na oddziale intensywnej opieki medycznej z szybkością większą niż 4 mg/kg mc./godz.

⁴ Można zmniejszyć, podając do większych żył przedramienia i zgięcia łokciowego. Ból podczas podawania propofolu można również zmniejszyć poprzez jednoczesne podanie lidokainy.

⁵ Połączenie tych działań niepożądanych zgłaszano jako „zespół infuzji propofolu”, może on wystąpić u ciężko chorych osób, u których występuje często kilka czynników ryzyka wystąpienia tych działań niepożądanych, patrz punkt 4.4.

⁶ Zapis elektrokardiogramu odpowiadający zespołowi Brugadów – uniesienie odcinka ST oraz odwrócenie załamka T w elektrokardiogramie.

⁷ Szybko postępująca niewydolność serca (w niektórych przypadkach zakończona zgonem) u dorosłych pacjentów. W takich przypadkach niewydolność serca zazwyczaj nie odpowiadała na leczenie wspomagające lekami inotropowymi.

⁸ Nadużywanie i uzależnienie od propofolu, zwłaszcza przez fachowy personel medyczny.

⁹ Częstość nieznana, ponieważ nie może być określona na podstawie dostępnych danych z badań klinicznych.

¹⁰ Martwicę obserwowano w przypadkach osłabienia żywotności tkanek.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nieumyślne przedawkowanie może spowodować depresję czynności układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Depresję oddechową należy leczyć stosując sztuczną wentylację wzbogaconą tlenem. Depresja czynności układu sercowo-naczyniowego może wymagać ułożenia pacjenta z głową poniżej klatki piersiowej i w ciężkich przypadkach podania płynów uzupełniających objętość osocza oraz leków zwiększających ciśnienie tętnicze.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki znieczulające; inne leki do znieczulenia ogólnego, kod ATC: N01AX10.

Mechanizm działania/Rezultat działania farmakodynamicznego

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

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

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

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

Dzieci i młodzież

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

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

Dystrybucja/Metabolizm/Eliminacja

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

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

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

Ze względu na ograniczone dane, nie zaleca się podawania produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius za pomocą systemu TCI u dzieci poniżej 2 lat.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości. Nie stwierdzono działania teratogennego. Badania tolerancji miejscowej wykazały uszkodzenia tkanek otaczających miejsce podania po wstrzyknięciu domięśniowym oraz odczyn histologiczny w postaci nacieku zapalnego i miejscowe włóknienie po wstrzyknięciu poza żyłę lub podskórnice.

Opublikowane badania na zwierzętach (w tym na naczelnych) wskazują, że stosowanie środków znieczulających w dawkach powodujących znieczulenie lekkie do umiarkowanego w okresie szybkiego wzrostu mózgu lub synaptogenezy powoduje utratę komórek w rozwijającym się mózgu, co może być związane z długo utrzymującymi się deficytami poznawczymi. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nieklinicznych nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego w oryginalnym opakowaniu przed otwarciem: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu: po otwarciu produkt leczniczy należy zużyć natychmiast.
Zestawy do podawania nierozcieńczonego produktu leczniczego Propofol 1% MCT/LCT Fresenius powinny być wymienione po upływie 12 godzin.

Okres ważności po rozcieńczeniu: produkt leczniczy należy zużyć natychmiast po rozcieńczeniu.
Podać w ciągu 6 godzin po rozcieńczeniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego szkła typu I po 20 ml.
Fiolki z bezbarwnego szkła typu I lub II zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej po 20 ml.
Fiolki z bezbarwnego szkła typu II zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej po 50 ml.
Fiolki z bezbarwnego szkła typu II zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej po 100 ml.
5 szklanych ampulek zawierających po 20 ml emulsji.
10 szklanych ampulek zawierających po 20 ml emulsji.
1 szklana fiolka zawierająca 50 lub 100 ml emulsji.

5 szklanych fiolek zawierających po 20 ml emulsji.
10 szklanych fiolek zawierających po 50 lub 100 ml emulsji.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

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

Przed użyciem szyjkę ampułki lub gumową membranę należy oczyścić alkoholem w aerozolu lub wacikiem nasączonym alkoholem. Po użyciu przekłute opakowania 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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11898

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.11.2005 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.02.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09.01.2019 r.

ZATWIERDZONE

zgodnie z Decyzją

DE/H/0490/001/IB/049

z dn. 09.01.2019

Dyrektor Rejestracji,
Bezpieczeństwa Farmakoterapii i Jakości
Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

Małgorzata Czeklerda-Kurczab