

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propofol Baxter, 10 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml emulsji do wstrzykiwań / do infuzji zawiera 10 mg propofolu.

Fiolka o pojemności 20 ml zawiera 200 mg propofolu.

Fiolka o pojemności 50 ml zawiera 500 mg propofolu.

Fiolka o pojemności 100 ml zawiera 1000 mg propofolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 ml emulsji do wstrzykiwań / do infuzji zawiera: 50 mg oleju sojowego, oczyszczonego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań / do infuzji.

Biała, nieprzezroczysta emulsja typu olej w wodzie.

Osmolalność: 250 do 390 mOsm/kg.

pH pomiędzy 6,00 a 8,50

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Propofol Baxter jest krótko działającym, dożylnym środkiem do znieczulenia ogólnego stosowanym:

- w celu indukcji i podtrzymania znieczulenia ogólnego u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca życia,
- w celu sedacji u wentylowanych mechanicznie pacjentów w wieku powyżej 16 lat w warunkach intensywnej opieki medycznej,
- w celu sedacji u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca życia poddawanych zabiegom chirurgicznym i diagnostycznym, oddzielnie lub w połączeniu ze znieczuleniem miejscowym lub regionalnym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Propofol Baxter może być podawany wyłącznie przez lekarzy uprzednio przeszkolonych w zakresie anestezjologii w ramach intensywnej opieki medycznej. Sedacja lub znieczulenie produktem Propofol Baxter nie może być wykonywane przez tę samą osobę, która wykonuje zabieg chirurgiczny lub diagnostyczny.

Należy stale monitorować czynność układu krążenia i oddechowego (np. EKG, pulsoksymetria). Należy zapewnić stały, bezpośredni dostęp do standardowych urządzeń resuscytacyjnych stosowanych w przypadku ewentualnych zdarzeń podczas znieczulania ogólnego lub sedacji.

Dawkowanie należy dostosować indywidualnie uwzględniając stosowaną premedykację oraz reakcję pacjenta.

Zwykle konieczne jest dodatkowe podanie leków przeciwbólowych.

Znieczulenie ogólne u dorosłych

Indukcja znieczulenia

W celu indukcji znieczulenia produkt Propofol Baxter podaje się stopniowo (z szybkością 20–40 mg propofolu co 10 sekund), aż do momentu wystąpienia utraty świadomości.

U większości dorosłych w wieku poniżej 55 lat wymagana dawka całkowita wynosi 1,5–2,5 mg propofolu na kg masy ciała (kg mc.).

U pacjentów zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia według klasyfikacji ASA (ang. American Society of Anesthesiologists), zwłaszcza z chorobą serca w przeszłości oraz u pacjentów w podeszłym wieku, może zachodzić konieczność zmniejszenia całkowitej dawki produktu Propofol Baxter do 1 mg propofolu/kg mc. W związku z tym należy spowolnić infuzję produktu Propofol Baxter (do około 20 mg propofolu co 10 sekund).

Podtrzymanie znieczulenia

Znieczulenie może być podtrzymywane przez podawanie produktu Propofol Baxter w postaci wlewu ciągłego lub powtarzanych wstrzyknięć (bolus).

Wlew ciągły

W celu podtrzymania znieczulenia metodą wlewu ciągłego dawkę oraz szybkość infuzji należy dostosować indywidualnie. Zwykle dawka potrzebna do uzyskania zadowalającego poziomu znieczulenia wynosi 4–12 mg/kg mc. na godzinę.

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku w ogólnie złym stanie zdrowia lub pacjentów z hipowolemią oraz pacjentów zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia według klasyfikacji ASA, dawka produktu Propofol Baxter może być zmniejszona do 4 mg propofolu/kg mc. na godzinę.

Powtarzane wstrzyknięcia (bolus)

W celu podtrzymania znieczulenia z zastosowaniem powtarzanych wstrzyknięć (bolus) zasadniczo stosuje się kolejne dawki 25–50 mg propofolu (co odpowiada 2,5–5 ml produktu Propofol Baxter).

Znieczulenie ogólne u dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca życia

Indukcja znieczulenia

W celu wprowadzenia do znieczulenia produkt Propofol Baxter należy podawać stopniowo i powoli do momentu wystąpienia objawów klinicznych wskazujących na rozpoczęcie znieczulenia. Dawkę należy dostosować na podstawie wieku i (lub) masy ciała. U większości dzieci w wieku powyżej 8 lat dawka konieczna do indukcji znieczulenia wynosi około 2,5 mg propofolu/kg mc. W przypadku dzieci młodszych, zwłaszcza w wieku od 1 miesiąca życia do 3 lat, wymagana dawka może być większa (2,5–4 mg propofolu/kg mc.). Mniejsze dawki są zalecane dla pacjentów zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia według klasyfikacji ASA (patrz punkt 4.4).

Podtrzymanie znieczulenia

Podtrzymanie wymaganej głębokości znieczulenia można osiągnąć podając produkt Propofol Baxter w postaci wlewu lub powtarzanego bolusa. Wymagane dawki różnią się znacznie między pacjentami, jednak

zadowalający stan znieczulenia zwykle uzyskuje się przy dawkach w zakresie 9–15 mg/kg masy ciała na godzinę. W przypadku dzieci młodszych, zwłaszcza w wieku od 1 miesiąca życia do 3 lat, wymagana dawka może być większa.

Mniejsze dawki są zalecane dla pacjentów zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia według klasyfikacji ASA (patrz punkt 4.4).

Sedacja pacjentów w wieku powyżej 16 lat podczas intensywnej opieki medycznej

W celu wywołania sedacji u pacjentów wentylowanych mechanicznie podczas intensywnej opieki medycznej produkt Propofol Baxter powinien być podawany w postaci ciągłej infuzji. Dawkowanie należy dostosować na podstawie wymaganego poziomu sedacji. Pożądany poziom sedacji można uzyskać zwykle stosując dawkę w zakresie 0,3–4,0 mg propofolu/kg masy ciała na godzinę (patrz punkt 4.4).

Propofol Baxter nie może być stosowany w celu wywołania sedacji u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych w ramach intensywnej opieki medycznej.

Nie zaleca się podawania produktu Propofol Baxter przy pomocy systemu TCI (ang. Target Controlled Infusion – infuzja sterowana docelowym stężeniem produktu leczniczego we krwi) w celu uzyskania sedacji w ramach intensywnej opieki medycznej.

Sedacja dorosłych w trakcie zabiegów chirurgicznych i diagnostycznych

Podczas podawania produktu Propofol Baxter pacjent musi być stale monitorowany w kierunku objawów obniżenia ciśnienia krwi, niedrożności dróg oddechowych i niedoboru tlenu, a pod ręką przez cały czas powinien być gotowy do użycia standardowy sprzęt ratunkowy przeznaczony do zapobiegania zdarzeniom.

W celu indukcji znieczulenia zasadniczo wymagana jest dawka 0,5–1,0 mg propofolu/kg masy ciała przez 1–5 minut. W celu podtrzymania znieczulenia dawkowanie określa się na podstawie pożądanego poziomu sedacji i zasadniczo konieczne jest podanie dawek w przedziale 1,5–4,5 mg propofolu/kg masy ciała na godzinę.

Oprócz wlewu, jeśli konieczne jest uzyskanie szybkiego wzrostu poziomu sedacji, można zastosować pojedyncze wstrzyknięcie (bolus) w dawce 10–20 mg.

U pacjentów, zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia według klasyfikacji ASA, może być konieczne zmniejszenie dawki i wolniejsze podawanie produktu leczniczego. Mniejsza dawka może być również konieczna u pacjentów w wieku powyżej 55 lat.

Uwaga

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku w celu indukcji znieczulenia produktem Propofol Baxter wymagane są mniejsze dawki. Należy wziąć pod uwagę ogólny stan zdrowia i wiek pacjenta. Zmniejszoną dawkę należy podawać wolniej i zwiększać stopniowo w zależności od reakcji pacjenta.

Nawet w przypadku stosowania produktu Propofol Baxter w celu podtrzymania znieczulenia i uzyskania sedacji należy zmniejszyć szybkość wlewu i docelowe stężenie propofolu we krwi.

U pacjentów zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia według klasyfikacji ASA konieczne jest dodatkowe zmniejszenie dawki i szybkości wlewu. Pacjentom w podeszłym wieku nie należy podawać żadnych bolusów (pojedynczych lub wielokrotnych), ponieważ może to doprowadzić do depresji krążeniowej i oddechowej.

Sedacja dzieci powyżej 1. miesiąca życia podczas zabiegów chirurgicznych i diagnostycznych

Dawkowanie i okresy pomiędzy podawaniem dawek należy określić na podstawie pożądanej głębokości sedacji i odpowiedzi klinicznej. W przypadku większości pacjentów z populacji dzieci i młodzieży w celu wywołania sedacji wymagana jest dawka 1–2 mg propofolu/kg masy ciała. Podtrzymanie sedacji uzyskuje się poprzez stopniowe zwiększanie dawki produktu Propofol Baxter w postaci wlewu, aż do osiągnięcia pożądanej głębokości sedacji. W przypadku większości pacjentów wymagana dawka wynosi 1,5–9 mg propofolu/kg masy ciała na godzinę. W przypadku, gdy konieczne jest szybkie osiągnięcie głębszego poziomu sedacji, wlew można uzupełnić podając pojedyncze wstrzyknięcia (bolus) w dawce do 1,0 mg/kg masy ciała.

U pacjentów zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia według klasyfikacji ASA konieczne może być podawanie mniejszych dawek.

Produktu Propofol Baxter nie wolno stosować w celu wywołania sedacji u dzieci w wieku poniżej 16 lat w ramach intensywnej opieki medycznej.

Sposób podawania

Przed zastosowaniem produktu leczniczego gumowy korek fiolki należy zdezynfekować alkoholem w aerozolu lub wacikiem nasączonym alkoholem. Po użyciu otwarte pojemniki należy usunąć. Produkt Propofol Baxter podaje się dożylnie w postaci nierozcieńczonej z plastikowych strzykawek lub szklanych fiolek, lub w postaci mieszaniny z 5% roztworem glukozy w workach z PVC lub szklanych fiolkach.

Produkt Propofol Baxter nie zawiera środków konserwujących i może stanowić podłoże dla wzrostu drobnoustrojów.

Emulsję należy pobrać z zachowaniem aseptyki do jałowej strzykawki lub zestawu infuzyjnego natychmiast po przebicciu korka fiolki. Produkt leczniczy należy zacząć podawać **natychmiast po otwarciu**.

Przez cały czas trwania infuzji należy przestrzegać zasad aseptyki w odniesieniu do produktu Propofol Baxter i sprzętu infuzyjnego. Leki lub płyny dodawane do linii infuzyjnej, przez którą podawany jest produkt Propofol Baxter, należy wprowadzać wyłącznie w pobliżu miejsca założenia wenflonu.

Nie podawać produktu leczniczego Propofol Baxter przez systemy infuzyjne wyposażone w filtry mikrobiologiczne.

Zawartość fiolki oraz cały zestaw infuzyjny wykorzystany do jej podawania są przeznaczone do **jednorazowego** użycia u **jednego** pacjenta.

Wlew nierozcieńczonego produktu Propofol Baxter

Do infuzji nierozcieńczonego produktu Propofol Baxter należy zastosować pompę infuzyjną lub wolumetryczną.

Czas trwania infuzji produktu Propofol Baxter za pomocą **jednego** systemu infuzyjnego nie może być dłuższy niż 12 godzin, tak jak w przypadku pozajelitowego podawania wszystkich rodzajów emulsji tłuszczowych. Pod koniec trwania wlewu, ale nie później niż po 12 godzinach od jego rozpoczęcia pozostała objętość produktu Propofol Baxter i system infuzyjny nie mogą być dłużej używane. Jeśli to konieczne, system infuzyjny należy wymienić.

Wlew rozcieńczonego produktu Propofol Baxter

Wlew rozcieńczonego produktu Propofol Baxter należy wykonywać za pomocą kontrolowanego systemu infuzyjnego (biureta lub pompa wolumetryczna), w celu zapobiegania przypadkowemu podaniu zbyt dużej objętości rozcieńczonego produktu Propofol Baxter.

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi poza podanymi w punkcie 6.6.

Maksymalne rozcieńczenie nie może być większe niż 1 część produktu Propofol Baxter i 4 części roztworu glukozy 50 mg/ml (5%) do wstrzykiwań, roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań lub połączenia chlorku sodu 1,8 mg/ml (0,18%) i roztworu glukozy 40 mg/ml (4%) do wstrzykiwań (minimalne stężenie 2 mg propofolu/ml). Mieszaninę należy przygotować przestrzegając zasad aseptyki (z zachowaniem kontrolowanych i walidowanych warunków) bezpośrednio przed podaniem i podać w ciągu 12 godzin od przygotowania.

W celu złagodzenia bólu w miejscu podania, można wstrzyknąć lidokainę bezpośrednio przed podaniem produktu Propofol Baxter lub wymieszać produkt bezpośrednio przed podaniem z roztworem lidokainy nie zawierającym środków konserwujących (roztwór zawierający 20 części propofolu oraz maksymalnie 1 część 10 mg/ml (1%) roztworu lidokainy do wstrzykiwań) w kontrolowanych i walidowanych warunkach aseptycznych. Mieszaninę należy podać w ciągu 12 godzin od jej przygotowania.

Informacje dotyczące warunków przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu znajdują się w punkcie 6.3.

Jeśli leki zwiotczające mięśnie (typu atrakurium i miwakurium) podawane są przez ten sam system infuzyjny, co Propofol Baxter, system ten należy przepłukać przed ich podaniem.

Fiolki należy wstrząsnąć przed użyciem.

Czas podawania

Propofol Baxter można podawać przez maksymalnie 7 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu Propofol Baxter *nie* należy stosować:

- w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną, soję, orzeszki ziemne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- w celu wywołania sedacji u dzieci w wieku 16 lat lub młodszych w ramach intensywnej opieki medycznej (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania produktu Propofol Baxter w celu uzyskania sedacji podczas zabiegów chirurgicznych i diagnostycznych, pacjent musi być stale monitorowany w kierunku pierwszych objawów obniżenia ciśnienia krwi, niedrożności dróg oddechowych i niedoboru tlenu.

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych o działaniu uspokajającym, podczas stosowania produktu Propofol Baxter do sedacji w trakcie zabiegów chirurgicznych mogą u pacjenta wystąpić ruchy mimowolne. Jest to szczególnie niebezpieczne w trakcie zabiegów wymagających całkowitego unieruchomienia pacjenta.

Zgłaszano przypadki nadużywania i uzależnienia od propofolu, głównie pośród personelu medycznego. Podobnie jak w przypadku wszystkich leków do znieczulenia ogólnego, stosowanie propofolu bez zapewnienia ochrony dróg oddechowych może spowodować zagrażające życiu powikłania. Przed przeniesieniem pacjenta na oddział (lub wypisaniem pacjenta do domu) po zastosowaniu produktu Propofol Baxter konieczne należy odczekać przez pewien czas i upewnić się, że pacjent jest w pełni wybudzony.

W pojedynczych przypadkach zastosowanie produktu Propofol Baxter może spowodować wydłużenie czasu wybudzania, któremu może towarzyszyć zwiększone napięcie mięśniowe. Występowanie tego objawu zależy od tego, czy pacjent był wcześniej przytomny. Wprawdzie wybudzenie następuje samoistnie, ale stan pacjenta przed wybudzeniem należy kontrolować ze szczególną uwagą.

Zmniejszenie świadomości wywołane przez produkt Propofol Baxter zwykle nie utrzymuje się dłużej niż 12 godzinach. Należy wziąć pod uwagę działanie produktu Propofol Baxter, rodzaj zabiegu, stosowane jednocześnie leki, wiek i stan pacjenta, udzielając porady w zakresie:

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

Podobnie jak w przypadku innych podawanych dożylnie anestetyków, produkt Propofol Baxter należy podawać wolniej niż zwykle i stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami czynności serca, układu oddechowego, nerek i wątroby, hipowolemią lub w złym stanie ogólnym (patrz punkt 4.2).

Jeśli to możliwe, przed podaniem produktu Propofol Baxter należy wyrównać niewydolność serca, krążeniową lub płucną, a także hipowolemię.

U pacjentów z ciężkim urazem serca Propofol Baxter należy podawać z odpowiednią ostrożnością i w połączeniu z intensywnym monitorowaniem.

Znaczny spadek ciśnienia krwi może wymagać podania substytutów osocza, być może leków zwężających naczynia krwionośne, i wolniejszego podawania produktu Propofol Baxter. U pacjentów ze zmniejszoną perfuzją wieńcową lub mózgową lub z hipowolemią należy wziąć pod uwagę możliwość znacznego spadku ciśnienia tętniczego. Klirens propofolu zależy od przepływu krwi. Dlatego jednoczesne podawanie leków zmniejszających pojemność minutową serca zmniejsza również klirens propofolu.

Propofol nie ma działania wagolitycznego. Stosowanie było związane z występowaniem bradykardii z czasami ciężkimi następstwami (zatrzymanie akcji serca). Należy rozważyć dożylnie podanie leku przeciwocholinergicznego przed wprowadzeniem lub podczas podtrzymywania znieczulenia, zwłaszcza w sytuacjach, gdy prawdopodobnie przeważa napięcie nerwu błędnego lub gdy produkt Propofol Baxter jest stosowany razem z lekami, które mogą wywołać bradykardię.

Stosowanie produktu Propofol Baxter u pacjentów z padaczką może spowodować wywołanie napadu drgawkowego.

Przed wielokrotnym lub dłuższym (trwającym ponad 3 godziny) stosowaniem propofolu u małych dzieci (w wieku poniżej 3 lat) i kobiet w ciąży, należy rozważyć korzyści i ryzyko związane z planowanym zabiegiem, ponieważ istnieją doniesienia z badań przedklinicznych o neurotoksyczności (patrz punkt 5.3).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się podawania produktu Propofol Baxter u noworodków, ponieważ ta grupa pacjentów nie została wystarczająco przebadana. Dane farmakokinetyczne (patrz punkt 5.2) wskazują, że klirens propofolu u noworodków jest znacznie zmniejszony i stwierdzono bardzo dużą zmienność osobniczą. Podanie dawek zalecanych dla starszych dzieci może spowodować przedawkowanie, co prowadzi do ciężkiej depresji krążeniowo-oddechowej (patrz punkt 4.8).

Propofolu nie można stosować w celu wywołania sedacji u pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych podczas intensywnej opieki medycznej, ponieważ nie wykazano bezpieczeństwa ani skuteczności propofolu stosowanego do sedacji w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).

Porady dotyczące postępowania na oddziale intensywnej opieki medycznej

Stosowanie wlewów z emulsją propofolu w celu wywołania sedacji w ramach intensywnej opieki medycznej wiąże się z szeregiem zaburzeń metabolicznych i niewydolnością narządów, które mogą prowadzić do zgonu.

Ponadto, istnieją doniesienia o łącznym występowaniu następujących działań niepożądanych: kwasicy metabolicznej, rhabdomyolizy, hiperkaliemii, hepatomegalii, niewydolności nerek, hiperlipidemii, arytmii serca, zmiany w zapisie EKG typu zespół Brugadów (uniesienia odcinka ST w kształcie siodła lub namiotu w prawej elektrodzie przedsercowej [V1-V3] i ujemny załamek T) i (lub) szybko postępującej niewydolności serca, zazwyczaj nieodpowiadająca na inotropowe leczenie podtrzymujące.

Połączenie tych zdarzeń jest nazywane również „zespołem popropofolowym”.

Zdarzenia te najczęściej obserwowano u pacjentów z ciężkimi urazami głowy oraz u dzieci z zakażeniami dróg oddechowych, które otrzymały większe dawki niż przewidywane dla dorosłych w celu sedacji podczas intensywnej opieki medycznej.

Wydaje się, że głównymi czynnikami ryzyka wystąpienia tych zdarzeń są: zmniejszenie ilości tlenu dostarczanego do tkanek, ciężki uraz neurologiczny i (lub) posocznica; stosowanie dużych dawek jednego lub więcej z wymienionych leków: leki zwężające naczynia krwionośne, steroidy, leki inotropowe i (lub) propofol (zwykle w dawkach powyżej 4 mg propofolu/kg masy ciała na godzinę przez ponad 48 godzin).

Lekarz przepisujący propofol powinien być świadomy możliwości wystąpienia działań niepożądanych u pacjentów z opisanymi powyżej czynnikami ryzyka i natychmiast przerwać stosowanie propofolu, jeśli wystąpią powyższe objawy. Dawkę wszystkich leków uspokajających i leków stosowanych podczas intensywnej opieki medycznej należy zwiększać stopniowo w celu utrzymania optymalnych parametrów podaży tlenu i parametrów hemodynamicznych. Podczas modyfikacji leczenia u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym należy zastosować odpowiednie metody w celu podtrzymania przepływu mózgowego. Lekarz prowadzący powinien upewnić się, aby nie stosować dawek większych niż 4 mg propofolu/kg masy ciała na godzinę.

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

Jeśli produkt Propofol Baxter stosuje się u pacjentów ze szczególnym ryzykiem nadmiernego obciążenia lipidami, zaleca się kontrolowanie u nich stężenia lipidów we krwi. Jeśli monitorowanie wykaże niewystarczające usuwanie substancji tłuszczowych z organizmu, podawanie produktu Propofol Baxter należy odpowiednio dostosowywać. W przypadku pacjentów, którzy jednocześnie otrzymują żywienie pozajelitowe, należy wziąć pod uwagę ilość lipidów podanych w wyniku zastosowania produktu Propofol Baxter. 1,0 ml produktu Propofol Baxter zawiera 0,1 g tłuszczu.

Dodatkowe środki ostrożności

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami mitochondrialnymi. Gdyż możliwe jest u nich zaostrzenie choroby w wyniku znieczulenia, operacji i zabiegów w oddziale intensywnej opieki medycznej. U pacjentów tych zaleca się utrzymywanie prawidłowej ciepłoty ciała, podawanie węglowodanów i odpowiednie nawodnienie. Wczesne objawy zaostrzenia zaburzeń mitochondrialnych i zespołu popropofolowego mogą być podobne.

Produkt Propofol Baxter nie zawiera środków konserwujących i może stanowić podłoże dla wzrostu

drobnoustrojów.

Jeśli Propofol Baxter jest podawany w połączeniu z lidokainą, należy zaznaczyć, że lidokainy nie można podawać pacjentom z dziedziczną ostrą porfirią.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w jednej fiole, to znaczy uznaje się go za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt Propofol Baxter jest zgodny z innymi środkami znieczulającymi (powszechnie używanymi do premedykacji, blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, wziewnymi środkami znieczulającymi i środkami przeciwbólowymi, środki do znieczulenia miejscowego). W przypadku znieczulenia miejscowego może być konieczne zmniejszenie dawki produktu Propofol Baxter. Nie zaobserwowano żadnych objawów ciężkich interakcji.

Niektóre z wymienionych leków mogą obniżać ciśnienie krwi lub powodować depresję oddechową, a jednoczesne stosowanie produktu Propofol Baxter może nasilać te działania niepożądane. U pacjentów leczonych ryfampicyną zgłaszano znaczące obniżenie ciśnienia krwi po wprowadzeniu do znieczulenia z zastosowaniem propofolu.

W przypadku dodatkowego podania opiatów przed znieczuleniem częściej może wystąpić bezdech i może on trwać dłużej.

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

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania propofolu u kobiet w ciąży. Dlatego produkt Propofol Baxter nie należy stosować u kobiet w ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Propofol przenika przez łożysko i może hamować czynności życiowe noworodków (patrz również punkt 5.3). Propofol można stosować podczas zabiegu przerywania ciąży.

Należy unikać dużych dawek propofolu (powyżej 2,5 mg/kg masy ciała do indukcji lub 6 mg/kg masy ciała na godzinę do podtrzymania znieczulenia).

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Badania z udziałem kobiet karmiących piersią wykazały, że małe ilości propofolu przenikają do mleka ludzkiego. Dlatego w ciągu 24 godzin po podaniu propofolu nie należy karmić piersią. Pokarm wydzielony w tym czasie należy usunąć.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po podaniu produktu Propofol Baxter pacjent powinien odpowiednio długo przebywać pod obserwacją. Pacjenta należy poinformować, że po zastosowaniu produktu Propofol Baxter zdolność wykonywania skomplikowanych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn, może być przez pewien czas zaburzona. Takie działanie produktu Propofol Baxter zwykle nie występuje dłużej niż 12

godzin (patrz punkt 4.4). Pacjent może wrócić do domu tylko pod opieką innej osoby i nie może pić alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Wprowadzenie i podtrzymanie znieczulenia oraz sedacji z zastosowaniem propofolu przebiegają zwykle łagodne z niewielkimi objawami pobudzenia. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi to farmakologicznie przewidywane działania środków znieczulających /uspokajających, takie jak np. niedociśnienie tętnicze i depresja oddechowa. Rodzaj, nasilenie i częstość występowania tych objawów, które obserwowano u pacjentów w trakcie stosowania propofolu, zależą od stanu zdrowia pacjenta, rodzaju zabiegu i zastosowanych procedur operacyjnych lub leczniczych. Częstość występowania działań niepożądanych określa się za pomocą następujących kategorii:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

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

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

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

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

W szczególności obserwowano następujące działania niepożądane:

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja), które mogą obejmować obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień i niedociśnienie
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana	Kwasica metaboliczna ⁵ , hiperkaliemia ⁵ , hiperlipidemia ⁵
Zaburzenia psychiczne	Częstość nieznana	Euforyczny nastrój w fazie wybudzania, nadużywanie leku i uzależnienie od niego ⁸
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Spontaniczne ruchy i kurcze mięśni podczas wprowadzania do znieczulenia, ból głowy w fazie wybudzania
	Rzadko	Uczucie zawrotów głowy, dreszczy i odczucie zimna w fazie wybudzania, ruchy przypominające napad padaczkowy, w tym drgawki i opistotonus podczas indukcji znieczulenia, w trakcie znieczulenia i podczas wybudzania (bardzo rzadko opóźnione o kilka godzin do kilku dni)
	Bardzo rzadko	Nieprzytomność pooperacyjna (patrz punkt 4.4)

	Częstość nieznana	Ruchy mimowolne
Zaburzenia serca	Często	Bradykardia ¹
	Bardzo rzadko	Obrzęk płuc
	Częstość nieznana	Arytmia ⁵ , niewydolność serca ^{5,7}
Zaburzenia naczyniowe	Często	Niedociśnienie tętnicze ²
	Niezbyt często	Zakrzepica i zapalenie żył
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Hiperwentylacja i kaszel podczas wprowadzania do znieczulenia, przemijający bezdech podczas wprowadzania do znieczulenia
	Niezbyt często	Kaszel podczas podtrzymywania znieczulenia
	Rzadko	Kaszel w fazie wybudzania
	Częstość nieznana	Depresja oddechowa (zależna od dawki)
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Czkawka podczas indukcji znieczulenia, nudności i wymioty w fazie wybudzania
	Bardzo rzadko	Zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Częstość nieznana	Hepatomegalia ⁵ Zapalenie wątroby, ostra niewydolność wątroby ¹⁰
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Częstość nieznana	Rabdomioliza ^{3,5}
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Zmiany zabarwienia moczu po długotrwałym podawaniu produktu Propofol Baxter.
	Częstość nieznana	Niewydolność nerek ⁵
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Bardzo rzadko	Brak zahamowań seksualnych
	Częstość nieznana	Priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Miejscowy ból podczas pierwszego wstrzykiwania ⁴
	Często	Uderzenia gorąca podczas indukcji znieczulenia
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje tkankowe i martwica tkanek ⁹ po przypadkowym podaniu pozanaczyniowym
	Częstość nieznana	Ból miejscowy, obrzęk po przypadkowym podaniu pozanaczyniowym
Badania diagnostyczne	Częstość nieznana	Zmiany w zapisie EKG odpowiadające zespołowi Brugadów ^{5,6}

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Bardzo rzadko	Gorączka pooperacyjna
---	---------------	-----------------------

Po jednoczesnym podaniu lidokainy mogą wystąpić następujące działania niepożądane: zawroty głowy, wymioty, senność, drgawki, bradykardia, arytmia i wstrząs.

Olej sojowy w bardzo rzadkich przypadkach może wywoływać reakcje alergiczne.

- ¹ Ciężka bradykardia występuje rzadko. Zgłaszano pojedyncze przypadki progresji do asystolii.
- ² Czasami niedociśnienie tętnicze może wymagać dożylnego podania płynów i zmniejszenia szybkości podawania produktu Propofol Baxter.
- ³ Bardzo rzadko zgłaszano występowanie rhabdmiolizy, gdy produkt Propofol Baxter podawano w celu uzyskania sedacji w ramach intensywnej opieki medycznej z szybkością większą niż 4 mg/kg masy ciała na godzinę.
- ⁴ W większości przypadków można tego uniknąć podając produkt wraz z lidokainą i do większych żył przedramienia lub dołu łokciowego.
- ⁵ Połączenie tych działań niepożądanych, nazywane także jako „zespół popropofolowy”, występuje u ciężko chorych pacjentów, u których współistnieje często kilka czynników ryzyka wystąpienia tych działań niepożądanych, (patrz także punkt 4.4).
- ⁶ Zmiany w zapisie elektrokardiogramu odpowiadające zespołowi Brugadów - uniesienie odcinka ST oraz odwrócenie załamka T.
- ⁷ Szybko postępująca niewydolność serca (w niektórych przypadkach zakończona zgonem) u dorosłych pacjentów, która nie reagowała zwykle na wspomagające leczenie inotropowe.
- ⁸ Nadużywanie i uzależnienie od propofolu, zwłaszcza przez personel medyczny.
- ⁹ Martwicę obserwowano w przypadkach osłabienia żywotności tkanek.
- ¹⁰ Zarówno po długotrwałym, jak i krótkotrwałym leczeniu oraz u pacjentów bez współistniejących czynników ryzyka.

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, fax: +48 22 49-21-309,

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do depresji krążeniowej i oddechowej. Bezdech wymaga sztucznej wentylacji. Zahamowanie czynności układu krążenia może wymagać ułożenia pacjenta z głową poniżej klatki piersiowej, a w ciężkich przypadkach podania płynów uzupełniających objętość osocza oraz produktów leczniczych zwiększających ciśnienie tętnicze.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki do znieczulenia ogólnego

Kod ATC: N01AX10.

Po dożylnym podaniu produktu Propofol Baxter, szybko pojawia się działanie hipnotyczne. Czas indukcji znieczulenia zależy od prędkości wstrzykiwania i wynosi zwykle 30–40 sekund. Efekt działania jest krótki na skutek szybkiego metabolizmu i wydalania (4-6 minut). Mechanizm działania, jak w przypadku wszystkich leków do znieczulenia ogólnego, nie jest do końca poznany. Uważa się jednak, że propofol wywiera działanie uspokajające lub znieczulające poprzez pozytywną modulację hamującego działania neuroprzekaźnika GABA poprzez receptory $GABA_A$ bramkowane ligandem.

Przy przestrzeganiu zaleconego schematu dawkowania nie obserwowano klinicznie znaczącej kumulacji propofolu po wielokrotnym podaniu we wstrzyknięciach lub wlewach.

Ograniczone badania, w których oceniano czas trwania znieczulenia wywołanego przez propofol u dzieci, wykazały, że w czasie do 4 godzin bezpieczeństwo i skuteczność pozostały niezmienione.

W literaturze udokumentowano stosowanie propofolu u dzieci podczas dłużej trwających zabiegów, bez wpływu na bezpieczeństwo lub skuteczność jego stosowania.

Większość pacjentów szybko odzyskuje pełną świadomość. Podczas indukcji znieczulenia sporadycznie występuje bradykardia i niedociśnienie tętnicze, prawdopodobnie z powodu braku wagołitycznego działania propofolu. Zaburzenia układu krążenia ustępują zwykle w fazie podtrzymywania znieczulenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Propofol wiąże się w około 98% z białkami osocza.

Po podaniu dożylnym początkowa progresja stężenia we krwi (faza α) charakteryzuje się dużym spadkiem ze względu na szybką dystrybucję w organizmie. Okres półtrwania fazy α wynosi 1,8–4,1 minuty.

Zmniejszenie stężenia propofolu we krwi jest wolniejsze w fazie eliminacji (zwanej fazą β). Okres półtrwania dla tej fazy wynosi 34–64 minut.

Następnie widoczny staje się tzw. głęboki kompartment w dłuższym okresie obserwacji. Okres półtrwania w tej fazie (fazy γ) stężenia we krwi wynosi 184 - 382 minuty.

Początkowa objętość dystrybucji V wynosi 22–76 l, a całkowita objętość dystrybucji V_d wynosi 387–1587 l.

Propofol podlega rozległej dystrybucji i jest szybko usuwany z organizmu (całkowity klirens: 1,5–2 l/min). Eliminacja zachodzi w wyniku procesów metabolicznych, głównie zachodzących w wątrobie, gdzie w zależności od przepływu krwi i gdzie powstają nieaktywne koniugaty propofolu i odpowiadającego mu hydrochinonu, które ulegają wydaleniu przez nerki.

Po podaniu pojedynczej dawki dożylnej 3 mg propofolu/kg mc., klirens propofolu w przeliczeniu na kg masy ciała zwiększa się w zależności od wieku pacjenta w następujący sposób: mediana klirensu była znacząco mniejsza u noworodków w wieku do 1 miesiąca życia ($n = 25$) przy 20 ml/kg/min w porównaniu do dzieci starszych ($n = 36$, w wieku od 4 miesiąca życia do 7 lat). W przypadku noworodków dane wykazują dodatkowo dużą zmienność osobniczą (zakres 3,7–78 ml/kg mc./min). Ze względu na tak ograniczone wyniki badań, które wskazują na duży stopień zmienności, nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania propofolu dla tej grupy wiekowej.

W przypadku dzieci starszych mediana klirensu propofolu po podaniu w pojedynczym bolusie 3 mg propofolu/kg mc. wynosiła 37,5 ml/kg mc./min u dzieci w wieku 4–24 miesiące życia ($n = 8$), 38,7 ml/kg mc./min u dzieci w wieku 11–43 miesiące życia ($n = 6$), 48 ml/kg mc./min u dzieci w wieku 1–3 lat ($n =$

12) i 28,2 ml/kg mc./min u dzieci w wieku 4–7 lat (n = 10). Dla porównania, średni klirens u dorosłych wynosił 23,6 ml/kg mc./min (n = 6).

Propofol jest metabolizowany głównie w wątrobie. Jako metabolity rozpoznano glukuronidy propofolu oraz koniugaty glukuronidowe i siarczanowe 2,6-diizopropyl-1,4-chinolu. 40% podanej dawki występuje w postaci glukuronidu propofolu. Wszystkie metabolity są nieaktywne. Około 88% zastosowanej dawki ulega wydaleniu wraz z moczem w postaci metabolitów, a około 0,3% jest wydalone w niezmienionej postaci ze stolcem.

Biodostępność

Po podaniu dożylnym: 100%

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Dożylna LD₅₀ u myszy wynosi 53, a u szczurów 42 mg propofolu/kg masy ciała.

Toksyczność przewlekła

Przeprowadzono badania przewlekłej toksyczności na szczurach i psach. Dawki 10–30 mg propofolu/kg masy ciała podawano codziennie lub 2–3 razy w tygodniu przez okres do jednego miesiąca w postaci wlewu. Nie zaobserwowano objawów toksyczności lub zmian patologicznych.

Działanie mutagenne

Badania *in vitro* na *Salmonella thyphimurium* (test Ames) i *Saccharomyces cerevisiae*, a także badania *in vivo* na myszach i chomikach chińskich nie wykazały działania mutagennego.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Produkt Propofol Baxter przenika przez łożysko. Badania toksyczności na zarodkach szczurów i królików nie wykazały działania teratogennego.

Opublikowane badania na zwierzętach (w tym naczelnych) wykazały, że podawanie środków znieczulających w dawkach wywołujących lekkie do umiarkowanego znieczulenie w okresie szybkiego wzrostu mózgu lub synaptogenezy powoduje utratę komórek w rozwijającym się mózgu, co może być przyczyną przedłużających się niedoborów poznawczych. Znaczenie kliniczne tych nieklinicznych obserwacji nie jest znane.

Produkt Propofol Baxter przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Nie ma doświadczenia ze stosowaniem u ludzi w okresie ciąży i laktacji.

Rakotwórczość

Nie przeprowadzono długoterminowych badań dotyczących możliwości wywoływania nowotworów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy, oczyszczony

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Glicerol

Lecytyna z jaja kurzego

Sodu oleinian

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego Propofol Baxter nie wolno mieszać z innymi produktami poza podanymi w punkcie 6.6.

Leków zwiotczających mięśnie typu atrakurium czy miwakurium nie należy podawać przez ten sam system infuzyjny, co produkt Propofol Baxter, bez uprzedniego przepłukania tego systemu (patrz także punkt 4.2).

6.3 Okres ważności

2 lata.

Należy zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu.

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w czasie 12 godzin przy temperaturze 25°C.

Okres ważności po rozcieńczeniu: Mieszaninę należy przygotować w warunkach aseptycznych (z zachowaniem kontrolowanych i walidowanych warunków) bezpośrednio przed podaniem i musi ona zostać podana w ciągu 12 godzin od momentu przygotowania.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła (typu II) o pojemności 20 ml z szarym korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem zabezpieczonym plastikową osłoną typu *flip-off*, opakowania po 1, 5 i 10 sztuk.

Fiolka z bezbarwnego szkła (typu II) o pojemności 50 ml z szarym korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem zabezpieczonym plastikową osłoną typu *flip-off*, opakowania po 1 i 10 sztuk.

Fiolka z bezbarwnego szkła (typu II) o pojemności 100 ml z szarym korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem zabezpieczonym plastikową osłoną typu *flip-off*, opakowania po 1 i 10 sztuk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Wstrząsnąć przed użyciem.

Produkt Propofol Baxter może być rozcieńczany jedynie z: 5% roztworem glukozy do wstrzykiwań (50 mg/ml), 0,9% roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań (9 mg/ml) lub połączeniem roztworów chlorku sodu 1,8 mg/ml (0,18%) i glukozy 40 mg/ml (4%), roztwór do wstrzykiwań, lub 1% roztworem lidokainy (10 mg/ml) do wstrzykiwań, nie zawierającym środków konserwujących (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania, akapit „Wlew rozcieńczonego produktu Propofol Baxter”). Końcowe stężenie propofolu nie może być mniejsze niż 2 mg/ml).

Możliwe jest jednoczesne podawanie produktu Propofol Baxter z 5% roztworem glukozy (50 mg/ml) do wstrzykiwań, 0,9% roztworem chlorku sodu (9 mg/ml)) do wstrzykiwań lub połączeniem roztworów 0,18% chlorku sodu (1,8 mg/ml) i 4% glukozy (40 mg/ml) do wstrzykiwań, przy użyciu łącznika Y, blisko miejsca wstrzyknięcia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49,
3542CE Utrecht, Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

19686

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.02.2012
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.06.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05.08.2024