

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1 NÁZOV LIEKU

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml)

injekčná/infúzna emulzia

2 KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) obsahuje

	v 1 ml	v 10 ml ampulke	v ampulke alebo injekčnej liekovke s 20 ml	v injekčnej liekovke s 50 ml	v injekčnej liekovke so 100 ml
Propofol (propofolum)	10 mg	100 mg	200 mg	500 mg	1 000 mg

Pomocné látky so známym účinkom

1 ml injekčnej alebo infúznej emulzie obsahuje:

sójový olej rafinovaný 50 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3 LIEKOVÁ FORMA

Injekčná/infúzna emulzia

Mliečne biela emulzia oleja vo vode

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) je krátkodobo pôsobiace intravenózne celkové anestetikum, ktoré sa používa na:

- úvod a udržiavanie celkovej anestézie dospelých a detí starších ako 1 mesiac
- sedáciu umelo ventilovaných pacientov starších ako 16 rokov na jednotke intenzívnej starostlivosti
- sedáciu pacientov pri diagnostických a chirurgických úkonoch, samostatne alebo v kombinácii s lokálnou alebo regionálnou anestéziou u dospelých a detí starších ako 1 mesiac.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Všeobecné odporúčania

Propofol-Lipuro sa smie podávať iba v nemocniciach alebo v adekvátne vybavených zariadeniach ambulantnej starostlivosti, lekármi vyškolenými v anestézii alebo na starostlivosť o pacientov na jednotkách intenzívnej starostlivosti (JIS). Pri aplikácii sa musia stále monitorovať obehové a respiračné funkcie (napr. EKG a pulzná oximetria) a po celý čas podávania musí byť zaistená neustála dostupnosť zariadení na udržiavanie priechodnosti dýchacích ciest a umelú pľúcnu ventiláciu, ako aj dostupnosť ostatných

resuscitačných pomôcok. Na sedáciu pri diagnostických alebo chirurgických úkonoch nesmie Propofol-Lipuro podávať tá istá osoba, ktorá vykonáva vlastný chirurgický alebo diagnostický zákrok.

Pri podávaní Propofol-Lipuro je spravidla potrebné navyše podať doplnkové analgetiká.

Dávkovanie

Propofol-Lipuro sa podáva intravenózne. Dávka sa upravuje individuálne podľa odozvy pacienta.

- *Celková anestézia u dospelých*

Úvod do anestézie:

Na uvedenie do anestézie sa má Propofol-Lipuro titrovať (20 - 40 mg propofolu každých 10 sekúnd) podľa odozvy pacienta, kým nejaví klinické prejavy nástupu anestézie. Väčšina dospelých pacientov mladších ako 55 rokov bude pravdepodobne vyžadovať dávku od 1,5 do 2,5 mg propofolu/kg telesnej hmotnosti.

U pacientov prekračujúcich tento vek alebo u pacientov klasifikovaných podľa ASA stupňami III a IV, a zvlášť u tých, ktorí majú poruchu funkcie srdca, sú dávky nižšie a celková dávka Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml) môže byť znížená na minimum 1 mg/kg telesnej hmotnosti. U týchto pacientov sa má použiť nižšia rýchlosť podávania (približne 2 ml, čo zodpovedá 20 mg každých 10 sekúnd).

Udržiavanie anestézie:

Anestézia sa udržiava kontinuálnym infúznym podávaním Propofolu-Lipuro alebo opakovanými injekčnými bolusmi. Ak sa použije technika opakovaných injekčných bolusov, dávka môže byť zvýšená, podľa klinických požiadaviek, na 25 mg (2,5 ml Propofolu-Lipuro 10 mg/ml) až 50 mg (5,0 ml Propofolu-Lipuro 10 mg/ml). Pre vedenie anestézie kontinuálnou infúziou je obvykle požadované dávkovanie v rozmedzí 4 - 12 mg/kg telesnej hmotnosti/hod.

U starších pacientov, pacientov so zlým celkovým stavom, pacientov klasifikovaných podľa ASA stupňami III a IV, u hypovolemických pacientov a u pacientov s hypoproteinémiou môže byť nutné dávku ďalej znížiť v závislosti od závažnosti stavu pacienta a použitej anestetikkej techniky.

U starších ľudí sa nemá používať rýchle bolusové podanie (jednorazové alebo opakované), pretože to môže viesť ku kardiovaskulárnemu a respiračnému útlmu.

- *Celková anestézia u detí starších ako 1 mesiac*

Úvod do anestézie:

Na uvedenie do anestézie sa má Propofol-Lipuro pomaly titrovať podľa odozvy pacienta pokiaľ sa neobjavia klinické prejavy nástupu anestézie. Dávkovanie sa má upraviť podľa veku a/alebo telesnej hmotnosti.

Väčšina pacientov starších ako 8 rokov vyžaduje na uvedenie do anestézie približne 2,5 mg propofolu/kg telesnej hmotnosti. U mladších detí, najmä vo veku 1 mesiac až 3 roky, môžu byť potrebné vyššie dávky (2,5 - 4 mg/kg telesnej hmotnosti).

Udržiavanie celkovej anestézie:

Anestézia sa udržiava infúznym podávaním Propofolu-Lipuro alebo opakovanými injekčnými bolusmi pre udržanie potrebnej hĺbky anestézie. Požadovaná rýchlosť podávania sa výrazne líši medzi pacientmi, ale podaním dávky 9 - 15 mg/kg telesnej hmotnosti za hodinu je možné zvyčajne uspokojivo navodiť anestéziu. U mladších detí, najmä vo veku 1 mesiac až 3 roky, môžu byť potrebné vyššie dávky.

U pacientov klasifikovaných podľa ASA stupňami III a IV sa odporúčajú nižšie dávky (pozri časť 4.4).

- *Sedácia umelo ventilovaných pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti*

Na sedáciu počas intenzívnej starostlivosti sa odporúča podávať propofol kontinuálnou infúziou. Rýchlosť infúzie sa stanoví podľa požadovanej hĺbky sedácie. U väčšiny pacientov je možné dosiahnuť dostatočnú sedáciu dávkami propofolu 0,3 - 4,0 mg/kg telesnej hmotnosti/hod (pozri tiež časť 4.4).

Propofol nie je indikovaný na sedáciu pacientov vo veku 16 rokov a mladších počas intenzívnej starostlivosti (pozri časť 4.3). Podávanie propofolu systémom TCI (Target Controlled Infusion - Infúzia s riadenou cieľovou koncentráciou) na sedáciu na jednotkách intenzívnej starostlivosti sa neodporúča.

• *Sedácia pri diagnostických a chirurgických úkonoch u dospelých*

Na zabezpečenie sedácie počas chirurgických a diagnostických úkonov má byť dávka a rýchlosť podania upravená podľa klinickej odozvy. Väčšina pacientov vyžaduje na navodenie sedácie 0,5 - 1 mg propofolu/kg telesnej hmotnosti počas doby 1 - 5 minút. Udržiavanie sedácie je možné zabezpečiť titrovaním infúzie Propofolu-Lipuro na požadovanú úroveň sedácie. Väčšina pacientov bude vyžadovať dávky 1,5 - 4,5 mg/kg telesnej hmotnosti/hod. Infúzia môže byť doplnená podaním 10 - 20 mg (1 - 2 ml Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml)) ako injekčného bolusu, ak je nutné rýchle prehĺbenie sedácie.

U pacientov starších ako 55 rokov a u pacientov klasifikovaných podľa ASA stupňami III a IV môžu byť potrebné nižšie dávky Propofolu-Lipuro a nižšia rýchlosť podávania.

U starších ľudí sa nemá používať rýchle bolusové podanie (jednorazové alebo opakované), pretože to môže viesť ku kardiovaskulárnemu a respiračnému útlmu.

• *Sedácia pri diagnostických a chirurgických úkonoch u detí starších ako 1 mesiac*

Dávka a rýchlosť podania má byť upravená podľa požadovanej hĺbky sedácie a klinickej odozvy pacienta. Väčšina pediatrických pacientov vyžaduje k navodeniu sedácie dávku 1 - 2 mg propofolu/kg telesnej hmotnosti. Udržiavanie sedácie je možné zabezpečiť titráciou infúzie Propofolu-Lipuro na požadovanú úroveň sedácie. Väčšina pacientov vyžaduje 1,5 - 9 mg/kg telesnej hmotnosti/hod. Infúzia môže byť doplnená bolusovou injekciou o dávke až 1 mg/kg telesnej hmotnosti v prípade potreby rýchleho prehĺbenia sedácie.

U pacientov klasifikovaných podľa ASA stupňami III a IV sa odporúčajú nižšie dávky.

Spôsob a dĺžka podávania

• *Spôsob podávania*

Intravenózne použitie

Propofol-Lipuro sa podáva neriedený injekciou alebo kontinuálnou infúziou buď neriedený alebo riedený roztokom glukózy 50 mg/ml (5 % w/v) alebo roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 % w/v) a aj roztokom chloridu sodného 1,8 mg/ml (0,18 % w/v) a glukózy 40 mg/ml (4 % w/v) (pozri tiež časť 6.6). Ampulky a injekčné liekovky je potrebné pred použitím pretrepať.

Pred použitím sa musí hrdlo ampulky, alebo povrch gumeného uzáveru injekčnej liekovky očistiť lekársym liehom (v spreji alebo tampónom). Načaté injekčné liekovky sa musia po použití zlikvidovať.

Propofol-Lipuro neobsahuje antimikrobiálne konzervačné látky a teda podporuje rast mikroorganizmov. Preto, Propofol-Lipuro musí byť natihnutý asepticky do sterilnej injekčnej striekačky alebo infúznej súpravy ihneď po otvorení ampulky alebo injekčnej liekovky. S podaním sa musí začať bezodkladne. Počas celej doby podávania musia byť zabezpečené aseptické podmienky ako pri práci s Propofolom-Lipuro, tak pri práci s infúznym zariadením.

Akékoľvek lieky alebo tekutiny pridávané do podávanej infúzie Propofol-Lipuro sa musia aplikovať blízko vstupu kanyly do tela. Ak sa používajú infúzne súpravy s filtrami, tieto filtre musia byť permeabilné pre tuky.

Obsah jednej ampulky alebo injekčnej liekovky Propofolu-Lipuro a akékoľvek striekačky obsahujúce Propofol-Lipuro sú určené na **jednorazové použitie u jedného pacienta**.

Infúzia neriedeného Propofolu-Lipuro

Pri podávaní Propofolu-Lipuro kontinuálnou infúziou sa majú na kontrolu rýchlosti infúzie vždy používať byrety, počítadlá kvapiek, injekčné pumpy alebo volumetrické infúzne pumpy. Rovnako ako pri parenterálnom podaní všetkých druhov tukových emulzií, doba trvania kontinuálnej infúzie z **jedného** infúzneho systému nesmie prekročiť 12 hodín. Infúzna hadička a rezervoár s obsahom Propofolu-Lipuro musia byť zlikvidované a vymenené najneskôr po 12 hodinách. Akýkoľvek zvyšok Propofolu-Lipuro zostávajúci po ukončení infúzie alebo po výmene infúznej súpravy sa musí znehodnotiť.

Infúzia riedeného Propofolu-Lipuro

Pri podávaní infúzie riedeného Propofolu-Lipuro sa majú na kontrolu rýchlosti infúzie vždy používať byrety, počítadlá kvapiek, injekčné pumpy alebo volumetrické infúzne pumpy na odvrátenie rizika náhodného podania nekontrolovane veľkého objemu riedeného Propofolu-Lipuro.

Maximálne riedenie nesmie byť väčšie ako 1 diel Propofolu-Lipuro ku 4 dielom roztoku glukózy 50 mg/ml (5 % w/v) alebo roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 % w/v) alebo roztoku chloridu sodného 1,8 mg/ml (0,18 % w/v) a glukózy 40 mg/ml (4% w/v) (minimálna koncentrácia je 2 mg propofolu/ml). Zmes sa má pripraviť asepticky bezprostredne pred podaním a musí byť použitá počas 6 hodín od prípravy.

Aby sa znížila bolestivosť pri úvodnej injekcii, Propofol-Lipuro sa môže zmiešať s 1 % injekčným roztokom lidokaínu bez konzervačných prísad (mieša sa 20 dielov Propofolu-Lipuro s najviac 1 dielom 1 % injekčného lidokaínu).

Pred podaním myorelaxancií atrakúria alebo mivakúria následne po Propofole-Lipuro pomocou rovnakej infúznej súpravy, sa odporúča pred ich podaním najskôr súpravu prepláchnuť.

Propofol je možné tiež podávať pomocou infúzneho systému TCI (Target Controlled Infusion). Vzhľadom na rozdielne algoritmy dávkovania dostupné na trhu, najskôr si preštudujte návod na použitie od konkrétneho výrobcu systému.

- *Dĺžka podávania*

Propofol-Lipuro je možné podávať maximálne po dobu 7 dní.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, sóju, arašidy alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Propofol-Lipuro sa nesmie používať u pacientov vo veku 16 rokov a mladších na sedáciu v rámci intenzívnej starostlivosti. Bezpečnosť a účinnosť u tejto vekovej skupiny nebola preukázaná (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Propofol smú podávať osoby so skúsenosťami s anestéziou (alebo, ak je to vhodné, lekári so skúsenosťami v oblasti intenzívnej starostlivosti o pacientov).

Pacienti majú byť neustále monitorovaní a po celú dobu majú byť k dispozícii zariadenia na udržiavanie priechodnosti dýchacích ciest, umelého dýchania, nasycovania kyslíkom a ďalšie resuscitačné zariadenia. Propofol nemá podávať osoba vykonávajúca samotný diagnostický alebo chirurgický zákrok.

Bolo hlásené zneužitie a závislosť na propofole, väčšinou zdravotníkymi pracovníkmi. Rovnako ako aj u ostatných celkových anestetík, podanie propofolu bez zabezpečenia starostlivosti o dýchacie cesty môže viesť až k smrteľným respiračným komplikáciám.

Ak je propofol podávaný na sedáciu pri vedomí, počas chirurgických alebo diagnostických úkonov je potrebné pacientov neustále monitorovať na včasné príznaky hypotenzie, zablokovania dýchacích ciest a desaturáciu kyslíkom.

Ako aj u ostatných sedatív, ak sa propofol podáva na sedáciu počas operačných zákrokov, môžu sa vyskytnúť mimovoľné pohyby pacienta. Počas výkonov, ktoré si vyžadujú nehybnosť, môžu byť tieto pohyby nebezpečné pre samotnú operáciu.

Pred prepustením pacienta je potrebné dostatočné časové obdobie na zabezpečenie úplného zotavenia po podaní propofolu. Veľmi zriedka môže byť použitie propofolu spojené s výskytom rozvoja periódy pooperačného bezvedomia, ktoré môže byť sprevádzané zvýšením svalového tonusu. Môže, ale nemusí tomu predchádzať obdobie bdlosti. Zotavenie je spontánne, napriek tomu je potrebná príslušná starostlivosť o pacienta v bezvedomí.

Poruchy spôsobené propofolom sú vo všeobecnosti nedetekovateľné po 12 hodinách. Účinky propofolu, postup, súbežne podávané lieky, vek a zdravotný stav pacienta je potrebné zohľadniť pri poskytovaní pokynov pacientovi o:

- odporúčaní sprievodcu pri odchode z miesta podania,
- načasovaní začiatku vykonávania kvalifikovaných alebo nebezpečných činností, ako je napríklad vedenie vozidiel,
- požívaní iných látok, ktoré môžu mať sedatívne účinky (napr. benzodiazepíny, opiáty, alkohol).

Ako aj pri iných intravenózne podávaných anestetikách, postupujte opatrne u pacientov so srdcovým, respiračným, obličkovým alebo pečenným poškodením alebo pri hypovolemických či oslabených pacientoch (pozri tiež časť 4.2).

Klírens propofolu závisí od prietoku krvi, a tak súbežne podané lieky, ktoré znižujú srdcový výdaj, znížia aj klírens propofolu.

Propofol nemá vagolytickú aktivitu a spája sa s hláseniami vzniku bradykardie (občas závažnej) a tiež asystolie. Zvážte intravenózne podanie anticholinergika pred uvedením do anestézie alebo počas nej, zvlášť v situáciách, kedy pravdepodobne prevláda tonus vagu alebo pokiaľ sa propofol používa v kombinácii s inými látkami, ktoré môžu spôsobiť bradykardiu.

Pri podávaní propofolu epileptickým pacientom, môže hroziť riziko vzniku kŕčov.

Vhodnú starostlivosť je potrebné poskytnúť pacientom s poruchami metabolizmu tukov a s inými stavmi, ktoré vyžadujú opatrnosť pri používaní lipidových emulzií.

U pacientov s hypoproteinémiou môže na základe vyššej časti neviazaného propofolu existovať vyššie riziko výskytu nežiaducich udalostí. U týchto pacientov sa odporúča zníženie dávky (pozri tiež časť 4.2).

Pediatrická populácia

Použitie propofolu sa neodporúča u novorodencov, keďže podávanie u tejto skupiny populácie nie je dostatočne preskúmané. Farmakokinetické údaje (pozri časť 5.2) poukazujú na výrazne znížený klírens u novorodencov s hodnotami, ktoré vykazujú veľké individuálne rozdiely. Pri podaní odporúčanej dávky určenej pre staršie deti môže dôjsť k relatívnemu predávkovaniu a k vzniku závažného kardiovaskulárneho útlmu.

Propofol sa nesmie použiť u 16 ročných pacientov alebo mladších na sedáciu (útlm) počas intenzívnej starostlivosti, keďže bezpečnosť a účinnosť propofolu použitého na sedáciu u tejto vekovej skupiny nebola preukázaná (pozri časť 4.3).

Odporúčania týkajúce sa liečby na jednotke intenzívnej starostlivosti

Použitie propofolu na jednotkách intenzívnej starostlivosti bolo spojené so zoskupením metabolických porúch a so zlyhaním orgánových systémov, ktoré môžu mať za následok smrť. Bol hlásený výskyt nasledovných kombinácií: výskyt metabolickej acidózy, rabdomyolýzy, hyperkaliémie, hepatomegálie, obličkového zlyhania, hyperlipidémie, srdcovej arytmie, EKG s Brugada syndrómom (elevácia ST segmentu

a blokáda T vlny) a rýchlo postupujúceho srdcového zlyhania, väčšinou bez reakcie na inotropnú podpornú liečbu. Kombinácie týchto udalostí sa nazývajú **Syndróm infúzie propofolu**.

Tieto udalosti sa väčšinou pozorovali u pacientov so závažným poranením hlavy a u detí s infekciami respiračného traktu, ktoré dostali vyššiu dávku oproti dávke odporúčanej pre dospelých na sedáciu na jednotkách intenzívnej starostlivosti.

Nasledujúce stavy sú hlavnými rizikovými faktormi pri vzniku týchto udalostí: znížený prísun kyslíka do tkanív, závažné neurologické poranenie a/alebo sepsa, vysoké dávky jednej alebo viacerých z nasledujúcich farmakologických látok – vazokonstrikčné látky, steroidy, inotropné látky a/alebo propofol (zvyčajne v dávkach vyšších ako 4 mg/kg/h po dobu viac ako 48 hodín).

Predpisujúci lekári si musia byť vedomí týchto udalostí u pacientov s uvedenými rizikovými faktormi a ak sa vyskytnú uvedené prejavy, majú okamžite ukončiť podávanie propofolu. Všetky sedatíva a liečivá používané na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) je potrebné titrovať za účelom zachovania optimálnej dodávky kyslíka a hemodynamických parametrov. Pacientom so zvýšeným vnútrolebečným tlakom (VLT) je potrebné zabezpečiť vhodnú liečbu na podporu perfúzneho tlaku v mozgu počas zmien v liečbe. Ošetrojúci lekári nemajú, pokiaľ je to možné, prekročiť dávku 4 mg/kg/h.

U pacientov s poruchami metabolizmu tukov a v takých prípadoch, kedy sa majú tukové emulzie použiť opatrne, je potrebné zabezpečiť primeranú starostlivosť.

Odporúča sa monitorovanie hladín lipidov v krvi, ak sa propofol podáva pacientom, u ktorých sa pravdepodobne vyskytuje riziko presýtenia tukmi. Podávanie propofolu je potrebné príslušne upraviť, ak monitorovanie ukazuje, že dochádza k nedostatočnému odbúraniu tukov z tela. Ak pacient súbežne dostáva ďalšie lipidy intravenózne, je potrebné znížiť ich množstvo, aby sa zohľadnilo množstvo infúziou prijatých lipidov, ktoré sú súčasťou zloženia propofolu; jeden mililiter (1,0 ml) Propofolu-Lipuro obsahuje 0,1 g tuku.

Ďalšie opatrenia

Opatrnosť je potrebná pri liečbe pacientov s mitochondriálnou chorobou. Títo pacienti môžu byť náchylní na prepuknutie ich ochorenia keď podstupujú anestéziu, chirurgickú starostlivosť a starostlivosť na jednotke intenzívnej starostlivosti. U takýchto pacientov sa odporúča udržiavať normálnu telesnú teplotu, poskytovať sacharidy a zabezpečiť dobrú hydratáciu. Skoré prejavy exacerbácie mitochondriálnej choroby a „syndrómu infúzie propofolu“ môžu byť podobné.

Propofol-Lipuro neobsahuje antimikrobiálne konzervačné látky a podporuje rast mikroorganizmov.

Keď sa má propofol podať, musí sa natiehnuť asepticky do sterilnej injekčnej striekačky alebo infúznej súpravy ihneď po otvorení ampulky alebo po porušení pečate injekčnej liekovky. Podanie musí začať bez omeškania. Aseptické podmienky musia byť zabezpečené po celú dobu podávania infúzie, ako pri práci s propofolom, tak aj pri práci s infúznym príslušenstvom.

Propofol a akákoľvek striekačka obsahujúca propofol sú určené na jednorazové použitie u jedného pacienta. V súlade so zavedenými smernicami pre lipidové emulzie, trvanie jednej infúzie propofolu nesmie prekročiť 12 hodín. Na konci podávania alebo po 12 hodinách, podľa toho, ktorá situácia nastane skôr, rezervoár s propofolom aj infúzna súprava sa musia riadne zlikvidovať a podľa potreby vymeniť.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na 100 ml, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Propofol sa používa v spojení so spinálnou a epidurálnou anestéziou a s bežne používanými premedikáciami, neuromuskulárnymi blokátormi, inhalačnými liekmi a analgetikami. Nebola pozorovaná žiadna farmakologická inkompatibilita. Nižšie dávky propofolu môžu byť potrebné v prípadoch, keď sa používa

celková anestézia alebo sedácia ako doplnok k technikám regionálnej anestézie. U pacientov liečených rifampicínom bol zaznamenaný výrazný pokles krvného tlaku po navodení do anestézie propofolom.

Súbežné podávanie iných liekov tlmiacich CNS ako sú lieky na premedikáciu, inhalačné lieky a analgetiká môže zvýšiť sedačný, anestetický a kardiovaskulárny a respiračný tlmiaci účinok propofolu. U pacientov užívajúcich valproát sa zaznamenalo, že je potrebné podávať nižšie dávky propofolu. Ak sa používa súbežne, môže sa zväziť zníženie dávky propofolu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť použitia propofolu počas tehotenstva nebola stanovená.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Propofol sa preto nemá podávať tehotným ženám, pokiaľ to nie je absolútne nevyhnutné. Propofol prechádza placentou a môže spôsobiť neonatálnu depresiu. Propofol je možné použiť pri interrupcii.

Dojčenie

Štúdie s dojčiacimi matkami ukázali, že malé množstvá propofolu sa vylučujú do materského mlieka. Preto matky nemajú dojčiť po dobu 24 hodín po podaní propofolu. Materské mlieko vytvorené v tomto časovom období je potrebné zlikvidovať.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacientov je potrebné upozorniť, že schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môže byť určitú dobu po použití propofolu zhoršená.

Poruchy spôsobené propofolom sú vo všeobecnosti nedetekovateľné po 12 hodinách (pozri časť 4.4).

4.8 Nežiaduce účinky

Uvedenie a udržanie anestézie alebo sedácie pomocou propofolu väčšinou prebieha hladko s minimálnym náznakom excitácie. Najčastejšie pozorovanými nežiaducimi reakciami sú farmakologicky očakávané vedľajšie účinky anesteticko/sedatívneho liečiva, ako napríklad hypotenzia. Typ, závažnosť a výskyt nežiaducich udalostí pozorovaných u pacientov, ktorým bol podaný propofol, môže súvisieť so zdravotným stavom príjemcov, ako aj so zavedenými operatívnymi a liečebnými postupmi.

Tabuľka nežiaducich reakcií liekov

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce účinky
<i>Poruchy imunitného systému</i>	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Anafylaktická reakcia až anafylaktický šok – môže zahŕňať angioedém, bronchospazmus, erytém a hypotenziu
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	Neznáme (9)	Metabolická acidóza (5), hyperkaliémia (5), hyperlipidémia (5)
<i>Psychické poruchy:</i>	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Strata sexuálnych zábran
	Neznáme (9)	Euforická nálada, zneužívanie lieku a lieková závislosť (8)
<i>Poruchy nervového systému</i>	Časté (≥ 1/100, < 1/10)	Bolesť hlavy počas zotavovania

	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Epileptiformné pohyby, vrátane kŕčov a opistotonusu počas navodenia anestézie, udržiavania a zotavovania
	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Postoperatívne bezvedomie
	Neznáme (9)	Mimovoľné pohyby
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>	Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Bradykardia (1)
	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Pľúcny edém
	Neznáme (9)	Srdcová arytmia (5), srdcová zástava, srdcové zlyhanie (5), (7)
<i>Poruchy ciev</i>	Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Hypotenzia (2)
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Prechodná apnoe počas navodenia anestézie
	Neznáme (9)	Respiračná depresia (závislá od dávky)
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Nevoľnosť a vracanie počas zotavovania
	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Pankreatitída
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>	Neznáme (9)	Hepatomegália (5)
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>	Neznáme (9)	Rabdomyolýza (3), (5)
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>	Neznáme (9)	Priapizmus
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Zmena farby moču po dlhodobom podávaní
	Neznáme (9)	Zlyhanie obličiek (5)
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Lokálne bolesti pri navodení anestézie (4)
	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Trombóza a flebitída v mieste vpichu
	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Nekróza tkaniva (10) po náhodnom extravaskulárnom podaní (11)
	Neznáme (9)	Miestna bolesť, opuch a zápal po náhodnom extravaskulárnom podaní (11)
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>	Neznáme (9)	EKG s Brugada syndrómom (5), (6)
<i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</i>	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Pooperačná horúčka

(1) Závažné bradykardie sú zriedkavé. Boli hlásené ojedinelé prípady prechodu až do asystoly.

- (2) Príležitostne môže hypotenzia vyžadovať použitie intravenózných tekutín a zníženie rýchlosti podávania propofolu.
- (3) Veľmi zriedkavo bol hlásený výskyt rhabdomyolýzy pri podávaní propofolu v dávkach vyšších ako 4 mg/kg/h pri sedácii na JIS.
- (4) Minimalizácia je možná použitím väčších žíl na predlaktí a v lakt'ovej jamke. Pomocou Propofolu-Lipuro je možné minimalizovať aj lokálnu bolesť súbežným podávaním lidokaínu.
- (5) Kombináciu týchto udalostí, hlásená ako "Syndróm infúzie propofolu" je možné pozorovať u závažne chorých pacientov, u ktorých sa často vyskytujú viaceré rizikové faktory pre vznik týchto udalostí, pozri časť 4.4.
- (6) EKG s Brugada syndrómom – elevácia ST segmentu a bloková T vlna na EKG.
- (7) Rýchlo postupujúce zlyhanie srdca (v niektorých prípadoch s fatálnymi dôsledkami) u dospelých. Srdcové zlyhanie v takýchto prípadoch väčšinou nemalo žiadnu odozvu na inotropnú podpornú liečbu.
- (8) Zneužitie a lieková závislosť na propofole, väčšinou zdravotníkymi profesionálmi.
- (9) Neznáme, pretože ich nie je možné odhadnúť z dostupných údajov z klinického skúšania.
- (10) Nekróza, bola hlásená v mieste kde bola narušená životaschopnosť tkaniva.
- (11) Liečba je symptomatická a môže zahŕňať imobilizáciu a podľa možností vyvýšenú polohu postihnutej končatiny, chladenie, dôkladné sledovanie, v prípade potreby konzultáciu s lekárom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Náhodné predávkovanie môže vyvolať kardiovaskulárny a respiračný útlm.

Liečba

Útlm dýchania sa má liečiť umelou ventiláciou kyslíkom. Pri kardiovaskulárnom útlme je potrebné položiť pacienta do protišokovej polohy (zníženie hlavy pacienta) a ak je závažný, tak aj podať plazmaexpandéry a vazopresíva.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Anestetiká, iné celkové anestetiká, ATC kód: N01AX10

Mechanizmus účinku, farmakodynamické účinky

Po intravenóznom podaní Propofolu-Lipuro je nástup hypnotického účinku rýchly. V závislosti od rýchlosti podania injekcie je čas nástupu anestézie 30 až 40 sekúnd. Trvanie anestézie po jednorazovom bolusovom podaní dávky je krátke vzhľadom na rýchly metabolizmus a elimináciu (4 - 6 minút).

Pri dodržaní odporúčaného dávkovania nebola zistená klinicky významná akumulácia propofolu po opakovanom bolusovom injekčnom podaní alebo po podaní infúziou.

Pacienti znovu rýchlo nadobúdajú vedomie.

Počas úvodu do anestézie sa príležitostne vyskytujú bradykardia a hypotenzia, spôsobená pravdepodobne chýbajúcou vagolytickou aktivitou. Stav kardiovaskulárneho systému sa obvykle počas udržiavania anestézie znormalizuje.

Pediatrická populácia

Obmedzené štúdie o trvaní anestézie vyvolanej propofolom u detí naznačujú, že bezpečnosť a účinnosť sa nemení pri podávaní do 4 hodín. Literárne dôkazy použitia u detí dokumentujú použitie pri predĺžených úkonoch bez zmeny v účinnosti a bezpečnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po intravenóznom podaní sa približne 98 % propofolu viaže na plazmatické bielkoviny.

Distribúcia

Po intravenóznom bolusovom podaní počiatočná hladina propofolu v krvi rýchlo klesá vzhľadom na rýchlu distribúciu do rôznych kompartmentov (α -fáza). Distribučný polčas bol vypočítaný na 2 - 4 minúty.

Počas eliminácie je pokles krvných hladín pomalší. Polčas eliminácie počas β -fázy je v rozmedzí 30 - 60 minút. Následne sa stáva významný tretí hlboký kompartment, ktorý zodpovedá redistribúcii propofolu zo slabo prekrvených tkanív.

Centrálny distribučný objem je v rozmedzí 0,2 - 0,79 l/kg telesnej hmotnosti, ustálený distribučný objem je v rozsahu 1,8 - 5,3 l/kg telesnej hmotnosti.

Biotransformácia

Propofol sa metabolizuje hlavne v pečeni za vzniku glukuronidov propofolu a glukuronidových a sulfátových konjugátov príslušného chinolu. Všetky metabolity sú inaktívne.

Eliminácia

Propofol sa rýchlo eliminuje z tela (celkový klírens približne 2 l/min). Klírens prebieha prostredníctvom metabolizmu, hlavne v pečeni, kde závisí od prietoku krvi. Klírens je vyšší u pediatrických pacientov v porovnaní s dospelými. Asi 88 % podanej dávky sa vylučuje močom vo forme metabolitov. Iba 0,3 % sa vylučuje močom v nezmenenej forme.

Pediatrická populácia

Po jednorazovej intravenóznej dávke 3 mg/kg telesnej hmotnosti sa klírens propofolu/kg telesnej hmotnosti zvyšuje vekom nasledovne: Medián klírnsu bol výrazne nižší u novorodencov mladších ako 1 mesiac (n = 25) (20 ml/kg/min) v porovnaní so staršími deťmi (n = 36, vek 4 mesiace až 7 rokov). Navyše u novorodencov bola výrazná individuálna variabilita (rozpätie 3,7 - 78 ml/kg/min). Z dôvodu obmedzeného počtu klinických skúšok, ktoré ukazujú širokú variabilitu, nie je možné stanoviť odporúčanú dávku pre túto vekovú kategóriu.

Medián klírnsu propofolu u starších detí po jednorazovej intravenóznej bolusovej dávke 3 mg/kg bol 37,5 ml/min/kg (vek 4 - 24 mesiacov) (n = 8), 38,7 ml/min/kg (vek 11 - 43 mesiacov) (n = 6), 48 ml/min/kg (vek 1 - 3 roky) (n = 12), 28,2 ml/min/kg (vek 4 - 7 rokov) (n = 10) v porovnaní s 23,6 ml/min/kg u dospelých (n = 6).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity alebo genotoxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie karcinogenity neboli uskutočnené.

Publikované štúdie vykonávané u zvierat (vrátane primátov) v dávkach vedúcich k ľahkej až strednej anestézii ukazujú, že použitie anestetík počas obdobia rýchleho rastu mozgu alebo synaptogenézy vedie k stratám buniek vo vyvíjajúcom sa mozgu, ktoré môžu byť spojené s dlhotrvajúcimi kognitívnymi deficitmi. Klinický význam týchto neklinických zistení nie je známy.

Teratogénne účinky neboli zistené.

Štúdie lokálnej tolerancie ukázali, že intramuskulárne podané injekcie mali za následok poškodenie tkaniva v okolí miesta vpichu.

6 FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sójový olej rafinovaný
triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom
glycerol
injekčné vaječné fosfolipidy
olean sodný
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po prvom otvorení: ihneď použiť.

Po nariadení podľa pokynov: podanie nariadeného roztoku sa musí uskutočniť ihneď po príprave.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.
Neuchovávajúte v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenené ampulky vyrobené z bezfarebného skla (typ I) podľa Európskeho liekopisu. Obsahujúce 10 alebo 20 ml emulzie.

Sklenené injekčné liekovky vyrobené z bezfarebného skla (typ II) podľa Európskeho liekopisu, uzatvorené bromobutylovou gumovou zátkou s hliníkovým viečkom, obsahujúce 20 ml, 50 ml alebo 100 ml emulzie.

Veľkosť balení:

sklenené ampulky: 10 x 10 ml, 5 x 20 ml

sklenené injekčné liekovky: 10 x 20 ml, 1 x 50 ml, 10 x 50 ml, 1 x 100 ml, 10 x 100 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Ampulky a injekčné liekovky je potrebné pred použitím pretrepať.

Len na jednorazové použitie. Akýkoľvek zvyšok lieku sa musí po prvom použití zlikvidovať, pozri časť 4.2.

Liek sa nesmie použiť, ak po pretrepaní obsahu zostanú viditeľné dve vrstvy.

Propofol-Lipuro sa môže miešať iba s nasledujúcimi liekmi: infúznym roztokom glukózy 50 mg/ml (5 %w/v), infúznym roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 % w/v) alebo roztokom chloridu sodného 1,8 mg/ml (0,18 % w/v) a glukózy 40 mg/ml (4 %w/v) a injekčným roztokom lidokaínu 10 mg/ml (1 %) bez konzervačných prísad (pozri časť 4.2 „Spôsob a dĺžka podávania“ „Infúzia riedeného Propofolu-Lipuro“).

Je možné súčasné podávanie Propofolu-Lipuro spolu s infúznym roztokom glukózy 50 mg/ml (5 % w/v) alebo s infúznym roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 % w/v) alebo roztokom chloridu sodného 1,8 mg/ml (0,18 %) a roztokom glukózy 40 mg/ml (4 %w/v) pomocou Y-konektora v blízkosti miesta podania.

7 DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Nemecko

Poštová adresa:
34209 Melsungen, Nemecko

Tel.: +49 5661 71-0
Fax: +49 5661 71-4567

8 REGISTRAČNÉ ČÍSLO

05/0079/08-S

9 DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 07. apríl 2008
Dátum posledného predĺženia registrácie: 14. júl 2009

10 DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2022