

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml), injekční/infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml injekční/infuzní emulze obsahuje propofolum 5 mg.

1 ampule s 20 ml obsahuje propofolum 100 mg.

Pomocné látky se známými účinky:

1 ml emulze obsahuje

Čištěný sojový olej 50 mg

Sodík 0,03 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní emulze.

Mléčně bílá emulze oleje ve vodě.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) je krátce působící intravenózní celkové anestetikum pro:

- úvod do celkové anestezie u dospělých a dětí starších 1 měsíce
- úvod sedace při diagnostických a chirurgických výkonech u dospělých a dětí od 1 měsíce
- ke krátkodobé sedaci při diagnostických a chirurgických výkonech, samostatně nebo v kombinaci s lokální či regionální anestézií - pouze u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Obecná doporučení

Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) musí být podáván pouze v nemocnicích nebo v patřičně vybavených zařízeních ambulantní péče, lékaři vyškolenými v anestezii nebo v péči o pacienty na JIP. Při aplikaci se musí nepřetržitě monitorovat oběhové a respirační funkce (např. pomocí EKG a pulzního oxymetru) a být zajištěna neustálá dostupnost zařízení k zajištění průchodnosti dýchacích cest pacienta a umělého dýchání, i ostatní resuscitační pomůcky by měly být vždy okamžitě dostupné. U sedace při chirurgických a diagnostických výkonech nesmí Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) podávat táž osoba, která provádí vlastní chirurgický nebo diagnostický výkon.

Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) je určen k použití u dětí, dospívajících a dospělých, zvláště u jedinců velmi citlivých na bolest, protože způsobuje menší bolest při podání ve srovnání s vyššími koncentracemi.

Při podávání přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) je obecně zapotřebí navíc podávat doplňková analgetika.

Dávkování

Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) je podáván intravenózně. Dávka se upravuje individuálně podle odezvy pacienta.

- *Celková anestezie u dospělých*

Úvod do anestezie:

K uvedení do anestezie vytitrujte Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) (20 – 40 mg propofolu každých 10 sekund) podle odezvy pacienta, dokud nejeví klinické známky nástupu anestezie. Většina dospělých pacientů mladších 55 let bude pravděpodobně potřebovat 1,5 až 2,5 mg/kg tělesné hmotnosti. Na základě klinických požadavků lze podat injekční bolus opakovaně.

U pacientů starších a u pacientů se stupněm III a IV dle ASA, a zvláště při poškození srdeční funkce, bude požadavek na dávku nižší a celková dávka propofolu může být snížena na minimum 1 mg/kg tělesné hmotnosti. U těchto pacientů by také přípravek měl být aplikován nižší rychlostí (přibližně 4 ml přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml), což odpovídá 20 mg propofolu každých 10 sekund).

- *Uvedení do celkové anestezie u dětí starších než 1 měsíc*

K uvedení do anestezie musí být Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) pomalu titrován podle odpovědi pacienta, dokud se neobjeví klinické známky nástupu anestezie. Dávkování by mělo být upraveno podle věku a/nebo tělesné hmotnosti.

Většina pacientů starších 8 let vyžaduje k uvedení do anestezie přibližně 2,5 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti. U mladších dětí, zvláště ve věku mezi 1 měsícem a 3 roky může být požadovaná dávka propofolu vyšší (2,5 – 4 mg/kg tělesné hmotnosti).

Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) je kontraindikován pro udržování anestezie (viz také bod 4.3)

U pacientů s ASA III a IV jsou doporučeny nižší dávky (viz také bod 4.4).

- *Sedace při diagnostických a chirurgických výkonech u dospělých*

K zajištění sedace během chirurgických a diagnostických výkonů by dávka a rychlost podání měla být upravena podle klinické odezvy. Většina pacientů vyžaduje k navození sedace 0,5 – 1 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti po dobu 1 – 5 minut. Udržování sedace na požadované hladině lze zajistit titrací přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) za použití např. injekčního dávkovače. Většina pacientů bude vyžadovat 1,5 – 4,5 mg propofolu /kg tělesné hmotnosti/hod. Infuze může být doplněna podáním 10-20 mg (2-4 ml přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml)) jako inj. bolusu, je-li požadováno rychlé prohloubení sedace.

Pacienti starší 55 let a pacienti se stupněm III a IV dle ASA mohou vyžadovat nižší dávky přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) a je potřebné snížit rychlost podávání.

- *Uvedení do sedace při diagnostických a chirurgických výkonech u dětí starších než 1 měsíc*

Dávky a rychlost podávání se má upravit podle požadované hloubky sedace a klinické odpovědi. Většina pediatrických pacientů vyžaduje k navození sedace dávku 1-2 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti.

U pacientů s ASA III a IV mohou být zapotřebí nižší dávky.

Způsob a délka podání

- *Způsob podání*

Intravenózní podání

Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) je podáván neředěný intravenózní injekcí nebo kontinuální infuzí po naředění roztokem 50 mg/ml (5%) glukosy nebo roztoku 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného.

Lahvičky je třeba před použitím protřepat.

Před použitím očistěte hrdlo ampule lékařským lihem (sprejem či tampóny).

Otevřené lahvičky musí být po použití zlikvidovány.

Přípravek Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) neobsahuje žádné antimikrobiální látky a podporuje růst mikroorganismů. Proto přípravek Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) odebírejte asepticky do sterilní stříkačky ihned po otevření ampule. S podáním začněte bez prodlení. Aseptické podmínky musí být zajištěny po celou dobu podávání jak pro zařízení k podávání tak pro přípravek Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml).

Obsah ampule s přípravkem Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) a jakákoli injekční stříkačka obsahující Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) jsou určeny pro jednorázové použití u jednoho pacienta.

Jsou-li používány infuzní sety s filtrem, musí být filtry permeabilní pro tuky.

Podání neředěného přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml)

Při podávání přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) kontinuální infuzí je nutné vždy kontrolovat rychlost podání pomocí vhodného zařízení, např. injekčního dávkovače. Jakékoli množství nepoužitého přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) po ukončení podávání musí být zlikvidováno.

Infuze ředěného přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml)

Při podávání infuze ředěného přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) je nutné vždy kontrolovat rychlost infuze pomocí byrety, čítače kapek, injekčního dávkovače či volumetrické infuzní pumpy a vyvarovat se tak riziku podání náhodného nekontrolovaného velkého objemu ředěného přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml).

Maximální ředění nesmí být větší než 1 díl přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) ku 4 dílům roztoku 50 mg/ml (5%) glukosy nebo roztoku 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného (minimální koncentrace je 1 mg propofolu/ml).

Vhodné roztoky k ředění naleznete v bodě 6.6.

Bolest úvodní injekce může být snížena přidáním lidokainu k přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml). Jeden díl 1% injekčního lidokainu 10 mg/ml (1 %) bez konzervačních přísad může být přidán ke 40 dílům přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml).

Před následným podáním myorelaxancií atracuria nebo mivacuria po přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) pomocí stejného infuzního setu se doporučuje propláchnout set před jejich podáním.

- *Délka podávání*

Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) lze podávat maximálně po dobu 1 hodiny.

4.3 Kontraindikace

Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) je kontraindikován u pacientů se známou hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na arašidy nebo sóju.

Propofol-Lipuro 0,5% (5 mg/ml) je kontraindikován:

- k udržování celkové anestezie

- k udržování sedace při diagnostických a chirurgických výkonech u dětí
- k sedaci v rámci intenzivní péče

Bezpečnost a účinnost nebyly u těchto věkových skupin prokázány.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Propofol mají podávat osoby proškolené v anestézii (nebo případně lékaři proškolení v oblasti péče o pacienty na jednotce intenzivní péče).

Pacienti mají být nepřetržitě sledováni a mají být vždy připravena zařízení k zajištění průchodnosti dýchacích cest pacienta, umělá plicní ventilace, obohacení kyslíkem a další resuscitační zařízení. Propofol nemá podávat osoba provádějící diagnostický postup nebo chirurgický výkon.

Jsou známy případy zneužívání propofolu a závislosti na propofolu, zvláště u pracovníků ve zdravotnictví. Podání propofolu bez zajištění dýchacích cest může stejně jako u jiných obecných anestetik způsobit fatální dýchací komplikace.

Podává-li se propofol pro sedaci při vědomí, pro chirurgické a diagnostické postupy, je nutno pacienta nepřetržitě sledovat pro případy časných známek hypotenze, obstrukce dýchacích cest a nedostatku kyslíku.

V případě opakovaných injekčních bolusů při úvodu do anestézie maximální podání tuků nemá přesáhnout 150 mg tuku/kg/hodinu, což odpovídá 1,5 ml/kg/hodinu u přípravku Propofol-Lipuro 0,5% (5 mg/ml).

Je-li propofol podán za účelem sedace při chirurgických výkonech, může dojít stejně jako u jiných sedativ k mimovolným pohybům pacienta. Při výkonech vyžadujících nehybnost mohou tyto pohyby ohrozit operované místo.

Před propuštěním pacienta je zapotřebí zajistit odpovídající pooperační dobu do úplného zotavení po podávání propofolu. Podávání propofolu může být velmi vzácně spojováno se vznikem pooperačních stavů bezvědomí, doprovázených případně zvýšeným svalovým tonem. Těmto stavům může, ale nemusí předcházet období nespavosti. Ačkoli je zotavení spontánní, je nutno pacientovi v bezvědomí věnovat odpovídající péči.

Poškození vyvolané propofolem nelze obvykle zjistit po 12 hodinách. Při rozhovoru s pacientem ohledně následujících doporučení je nutno zvážit účinky propofolu, výkon, současné podávání jiných léčivých přípravků, věk a stav pacienta:

- vhodnost doprovodu při opouštění místnosti, kde byl přípravek podán
- plánování odborných či rizikových činností, např. řízení
- užití jiných látek, které mohou účinkovat jako sedativa (např. benzodiazepiny, opiáty, alkohol)

Stejně jako u jiných intravenózních prostředků je nutno postupovat opatrně u pacientů se srdečním, respiračním, ledvinovým či jaterním poškozením nebo u pacientů hypovolemických či oslabených. Clearance propofolu závisí na krevním průtoku, proto souběžná léčba snižující srdeční výkon bude také snižovat clearance propofolu.

Propofol nemá vagolytickou aktivitu a je spojován s případy zjištěné bradykardie (příležitostně závažné) a také asystoly. Je nutno zvážit intravenózní podání anticholinergika před uvedením do anestézie, zvláště v situacích, kdy pravděpodobně převládá tonus vagu, nebo pokud je propofol použit v kombinaci s jinými látkami, které mohou způsobit bradykardii.

Podává-li se propofol pacientům s epilepsií, mohlo by hrozit riziko konvulze.

Pacientům s poruchou metabolismu tuků nebo jinými stavy, kdy je nutno podávat tukové emulze uváženě je nutno věnovat odpovídající péči.

Pediatrická populace

Použití propofolu se nedoporučuje u novorozenců, protože tato skupina nebyla plně klinicky hodnocena. Farmakokinetická data (viz bod 5.2) ukazují, že clearance je u novorozenců zřetelně snižena a má velkou interindividuální variabilitu. Podávání doporučených dávek starším dětem může vyvolat relativní předávkování a vést k těžké kardiovaskulární depresi.

Propofol se u pacientů ve věku 16 let a mladších nesmí používat k sedaci při intenzivní péči, protože účinnost a bezpečnost propofolu jako sedativa nebyly v této věkové skupině prokázány (viz bod 4.3).

Doporučující ustanovení pro léčbu na jednotce intenzivní péče

Použití propofolu jako sedativa na jednotce intenzivní péče je spojováno se vznikem závažných metabolických poruch a se selháním orgánových systémů, která mohou vést k úmrtí. Byly uváděny kombinace těchto stavů: metabolická acidóza, rhabdomyolýza, hyperkalemie, hepatomegalie, selhání ledvin, hyperlipidemie, srdeční arytmie, EKG změny typické pro syndrom Brugada (elevace ST úseků a změna morfologie vlny T) a rychle progredující srdeční selhání, obvykle nereagující na inotropní podpůrnou léčbu. Kombinace těchto případů byla nazvána **syndrom propofolové infuze**. Tyto případy byly pozorovány hlavně u pacientů se závažnými úrazy hlavy a u dětí s infekcí dýchacích cest, kterým byly podány dávky vyšší než dávky doporučené pro dospělé k sedaci na jednotce intenzivní péče.

Následující stavy jsou zřejmě hlavními rizikovými faktory pro vznik těchto případů: snížení zásobování tkání kyslíkem; závažné neurologické poškození a/nebo sepse; vysoké dávky jednoho či více následujících farmakologických agens – vazokonstriktory, steroidy, inotropy a/nebo propofol (obvykle při dávkách větších než 4 mg/kg/h po dobu delší než 48 hodin).

Předepisující lékař si musí být u pacientů s výše uvedenými rizikovými faktory vědom těchto případů, a jakmile se výše uvedené známky vyvinou, musí okamžitě zvážit snížení dávky nebo vysazení propofolu. Veškerá sedativa a terapeutické přípravky používané na jednotce intenzivní péče (JIP), včetně propofolu, by se měly titrovat na udržení optimálního podávání kyslíku a hemodynamických parametrů. Pacientům se zvýšeným nitrolebním tlakem musí být během takových změn léčby poskytnuta patřičná léčba k podpoře perfuzního tlaku v mozku. Ošetřujícím lékařům je třeba zdůraznit, aby pokud možno nepřesáhli dávku 4 mg/kg/h.

Náležitou péči je nutno věnovat pacientům s poruchami metabolismu tuků a s jinými onemocněními, u nichž musí být lipidové emulze používány opatrně.

Pokud se propofol podává pacientům, u nichž se předpokládá zvýšené riziko přetížení tuky, doporučuje se monitorování hladin lipidů v krvi. Pokud se při sledování pacienta prokáže, že tuk není z těla dostatečně odstraňován, musí být podávání propofolu patřičně upraveno. Pokud pacient dostává současně další lipidy intravenózně, je nutné snížení jejich množství s přihlédnutím k množství lipidů infundovaných jako součást propofolu; 1,0 ml přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) obsahuje 0,1 g tuků.

Další bezpečnostní opatření

Při léčbě pacientů s mitochondriálním onemocněním je nutná opatrnost. Tito pacienti mohou mít při anestezii, operaci a léčbě na jednotce intenzivní péče sklon k exacerbaci stávající poruchy. U takových pacientů se doporučuje udržování normotermie, dodávání sacharidů a dobrá hydratace. Časné známky exacerbace mitochondriálního onemocnění a „syndromu propofolové infuze“ mohou být podobné.

Propofol-Lipuro 0,5% (5 mg/ml) neobsahuje žádné antimikrobiální konzervační látky a podporuje růst mikroorganismů.

Je-li nutno propofol nasát, musí být asepticky natažen do sterilní stříkačky nebo podávací soupravy okamžitě po otevření ampule. Podávání je nutno zahájit neprodleně. Po celou dobu infuze je nutno

zachovat asepsi jak u propofolu, tak infuzního zařízení. Veškeré infuzní kapaliny přidané do hadičky propofolu je nutno podávat v blízkosti místa kanyly. Pokud se mají používat infuzní sety s filtrem, musí být filtry dostupné pro lipidy.

Propofol a každá stříkačka obsahující propofol jsou určeny pro jednorázové použití u jednoho pacienta. Podle stanovených směrnic pro jiné tukové emulze nesmí jedna infuze propofolu přesáhnout 12 hodin. Na konci postupu nebo po 12 hodinách podle toho, který případ nastane dříve, je nutno zlikvidovat a příslušně nahradit jak nádobu s propofolem, tak infuzní hadičku.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku ve 20 ml, tj. je prakticky „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Propofol se používá při spinální a epidurální anestézii a s běžně používanými premedikacemi, látkami blokujícími neuromuskulární převod, inhalačními látkami a analgetiky, přičemž nebyla zjištěna žádná farmakologická nekompatibilita. V případech, kdy se provádí celková anestézie nebo sedace k doplnění lokálních anestetických metod, mohou postačit nižší dávky propofolu. U pacientů léčených rifampicinem byla hlášena po úvodu do anestezie s propofolem těžká hypotenze.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost použití propofolu během těhotenství nebyla dosud stanovena. Propofol nemá být podáván těhotným ženám, pokud to není nezbytně nutné. Propofol prochází placentou a může vyvolat novorozeneckou depresi. Propofol lze však využít u vyvolaného potratu.

Kojení

Studie u kojících matek prokázaly, že se malé množství propofolu vylučuje do mateřského mléka. Ženy by tudíž neměly po dobu 24 hodin po podání propofolu kojit. Mléko získané v této době by se mělo zlikvidovat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienty je nutno informovat, že schopnost provádět odborné činnosti, jako např. řízení a obsluha strojů, může být po nějakou dobu po podání propofolu narušena.

Poškození vyvolané propofolem nelze obvykle zjistit po 12 hodinách (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Navození a udržování anestézie nebo sedace podáváním propofolu je většinou bezproblémové s minimálním výskytem podráždění. Nejčastěji běžně uváděnými nežádoucími účinky jsou farmakologicky předvídatelné nežádoucí účinky anestetik/sedativ, jako např. hypotenze. Povaha, závažnost a výskyt nežádoucích účinků zjištěných u pacientů, jimž je podáván propofol, může souviset se zdravotním stavem těchto příjemců a s prováděnými chirurgickými či terapeutickými výkony.

Tabulka nežádoucích účinků

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
<i>Poruchy imunitního systému:</i>	Velmi vzácné (<1/10 000)	Anafylaxe – může zahrnovat angioedém, bronchospasmus, erytém a hypotenzi
<i>Poruchy metabolismu a výživy:</i>	Četnost není známa (9)	Metabolická acidóza (5), hyperkalemie (5), hyperlipidemie (5)
<i>Psychiatrické poruchy:</i>	Četnost není známa (9)	Euforie, zneužívání návykových

		látek a léková závislost (8)
<i>Poruchy nervového systému:</i>	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Bolest hlavy v období zotavení
	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Epileptické pohyby, včetně křečí a opistotonu během zahájení, udržování a zotavení pacienta
	Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)	Pooperační ztráta vědomí
	Četnost není známa (9)	Mimovolní pohyby
<i>Srdeční poruchy:</i>	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Bradykardie (1)
	Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)	Plicní edém
	Četnost není známa (9)	Srdeční arytmie (5), srdeční selhání (5), (7)
<i>Cévní poruchy:</i>	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Hypotenze (2)
	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Trombóza a flebitida v místě vpichu
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:</i>	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Přechodná apnoe během navození anestezie
	Četnost není známa (9)	Respirační deprese (závislá na dávce)
<i>Gastrointestinální poruchy:</i>	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Nauzea a zvracení během doby zotavení
	Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)	Pankreatitida
<i>Poruchy jater a žlučových cest:</i>	Četnost není známa (9)	Hepatomegalie (5)
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:</i>	Četnost není známa (9)	Rhabdomyolysis (3), (5)
<i>Poruchy ledvin a močových cest:</i>	Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)	Změny barvy moči po dlouhodobém podávání
	Četnost není známa (9)	Selhání ledvin (5)
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu:</i>	Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)	Ztráta sexuálních zábran
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:</i>	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Místní bolest při zavádění infuze (4)
	Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)	Tkáňová nekróza (10) po náhodném extravaskulárním podání
	Četnost není známa (9)	Lokální bolest, otok po náhodném extravaskulárním podání
<i>Vyšetření:</i>	Četnost není známa (9)	EKG typ Brugada (5), (6)
<i>Poranění, otravy a procedurální komplikace:</i>	Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)	Pooperační horečka

- (1) Závažné bradykardie jsou vzácné. Ojedinele došlo k progresi asystoly.
- (2) Hypotenze příležitostně může vyžadovat použití intravenózních kapalin a snížení rychlosti podání propofolu.
- (3) Velmi vzácně byla hlášena rhabdomyolýza, kdy byl propofol podáván ve vyšších dávkách než 4 mg/kg/h u sedace na jednotce intenzivní péče.
- (4) Riziko lze pravděpodobně snížit využitím větších žil na předloktí a loketní jamky. Místní bolest vyvolanou přípravkem Propofol-Lipuro 0,5% (5 mg/ml) lze rovněž zmírnit současným podáním lidokainu.
- (5) Kombinací těchto případů, uváděných jako „Syndrom propofolové infuze“ lze sledovat u vážně nemocných pacientů, majících více rizikových faktorů pro vznik takových případů, viz bod 4.4.
- (6) EKG typu Brugada - elevace ST úseků a změna morfologie vlny T v EKG.

- (7) Rychle progredující srdeční selhávání (v některých případech s fatálním důsledkem) u dospělých. Srdeční selhávání v těchto případech obvykle nereagovala na inotropní podpůrnou léčbu.
- (8) Zneužívání návykových látek a léková závislost na propofolu, převážně u pracovníků ve zdravotnictví.
- (9) Není známo, neboť nelze určit z dostupných údajů klinických zkoušek.
- (10) Nekróza byla hlášena u tkání s porušenou životaschopností.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Náhodné předávkování patrně způsobí kardiopulmonální depresi. Respirační deprese by se měla upravit umělou ventilací kyslíkem. V případě kardiopulmonální deprese snižte hlavu pacienta a v závažných případech podejte plazma expandery a vasopresiva.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná celková anestetika, ATC kód: N01AX10.

Mechanismus účinku, farmakodynamické účinky

Nástup hypnotického účinku po i.v. injekci přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) je rychlý. Podle rychlosti aplikace trvá úvod do anestezie 30 až 40 sekund. Po podání jednotlivého injekčního bolusu je doba působení krátká vzhledem k rychlému metabolismu a vylučování (4-6 minut).

Po opakované injekci bolusu nebyla při doporučeném dávkovacím schématu zjištěna klinicky relevantní akumulace propofolu.

Pacienti nabývají vědomí rychle.

Během úvodu do anestezie se občas vyskytne bradykardie a hypotenze, patrně vzhledem k absenci vagolytické aktivity. Stav srdce i oběhového systému se obvykle během anestezie normalizuje.

Smyslem vývoje Propofol Lipuro 0,5% (5 mg/ml) bylo snížení bolesti v místě vpichu; to bylo jasně prokázáno ve dvou klinických studiích, jedné u dětí a jedné u dospělých.

Složení propofolu jako emulze ze směsi středních a dlouhých triglyceridových řetězců má za následek nižší koncentraci volného propofolu ve vodní fázi ve srovnání s emulzemi obsahujícími triglyceridy pouze s dlouhými řetězci. Tento rozdíl může vysvětlit snížení četnosti a intenzity bolesti pozorované u přípravků Propofol-Lipuro ve srovnávacích klinických studiích, zvláště s přípravkem Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml), kvůli jeho velmi nízké koncentraci volného propofolu.

Pediatrická populace

Omezené studie u dětí o délce anestezie založené na propofolu ukazují, že bezpečnost a účinnost se nemění při délce trvání do 4 hodin. Použití při prodloužených výkonech u dětí, podle údajů uváděných v literatuře, nevede ke změnám bezpečnosti a účinnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Po i.v. podání je asi 98 % propofolu vázáno na plazmatické bílkoviny.

Po i.v. podání v podobě bolusu počáteční krevní hladina propofolu rychle klesá vzhledem k rychlé distribuci do různých kompartmentů (α -fáze). Distribuční poločas byl vypočítán na 2 – 4 minuty.

Během eliminace je pokles krevních hladin pomalejší. Poločas eliminace během β -fáze je v rozmezí 30 – 60 minut. Následně se projeví třetí hluboký kompartment, který odpovídá redistribuci propofolu ze slabě prokrvených tkání.

Centrální distribuční objem je v rozmezí 0,2 – 0,79 l/kg tělesné hmotnosti, ustálený distribuční objem pak v rozmezí 1,8 – 5,3 l/kg tělesné hmotnosti.

Biotransformace

Propofol se metabolizuje hlavně v játrech, vytvářejí se glukuronidy propofolu a glukuronidové a sulfátové konjugáty s odpovídajícím chinolem. Všechny metabolity jsou neúčinné.

Eliminace

Propofol je z těla rychle odstraňován (totální clearance přibližně 2 l/min.). Clearance probíhá prostřednictvím metabolismu, hlavně v játrech, kde je závislá na průtoku krve. Clearance je ve srovnání s dospělými vyšší u dětí. Asi 88 % podané dávky je vyloučeno močí ve formě metabolitů. Pouze 0,3 % je močí vyloučeno v nezměněné formě.

Pediatrická populace

Po jednotlivé dávce 3 mg/kg intravenózně, se zvyšuje clearance propofolu/kg tělesné hmotnosti v závislosti s věkem následujícím způsobem: medián clearance je podstatně nižší než u novorozenců < 1 měsíce věku (n = 25) (20 ml/kg/min) ve srovnání se staršími dětmi (n = 36, věkové rozmezí 4 měsíce – 7 roků). Navíc u novorozenců je podstatně větší interindividuální variabilita (rozmezí 3,7 – 78 ml/kg/min). Na základě těchto omezených údajů z klinických hodnocení, které ukazují širokou variabilitu, nebylo pro tuto věkovou skupinu ustanoveno žádné doporučené dávkování.

Medián clearance propofolu u starších dětí, po jednotlivé dávce 3 mg/kg v podobě injekční bolusu, byl 37,5 ml/min/kg (4 – 24 měsíců) (n=8), 38,7 ml/min/kg (11 – 43 měsíců) (n=6), 48 ml/min/kg (1 – 3 roků) (n = 12), 28,2 ml/min/kg (4 – 7 roků) (n = 10) ve srovnání s 23,6 ml/min/kg u dospělých (n=6).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie kancerogenity nebyly provedeny.

Studie reprodukční toxicity prokázaly účinky související s farmakodynamickými vlastnostmi propofolu pouze ve vysokých dávkách. Teratogenní účinky nebyly zjištěny.

Ve studiích lokální tolerance měly intramuskulární injekce za následek poškození tkáně kolem místa vpichu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Čištěný sojový olej

Střední nasycené triacylglyceroly

Glycerol

Vaječný lecithin
Natrium-oleát
Voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po prvním otevření: ihned spotřebujte.

Po naředění podle návodu: podávání přípravku musí být zahájeno okamžitě po naředění

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C
Nezmrazujte.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tento výrobek je dodáván ve skleněných ampulích o obsahu 20 ml.

Skleněné ampule jsou z bezbarvého skla (typ I) podle Pharm. Eur.

Velikost balení:
skleněné ampule: 5 x 20 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Ampule je třeba před použitím protřepat.

Pouze k jednorázovému použití u jednoho pacienta. Jakékoli zbytky obsahu musí být po použití zlikvidovány.

Přípravek nesmí být použit, jestliže je obsah po protřepání rozdělen na dvě vrstvy.

Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) smí být mísen pouze s následujícími přípravky: roztokem 50 mg/ml (5%) glukosy, roztokem 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného a injekčním roztokem 10 mg/ml (1%) lidokainu bez konzervačních přísad (viz bod 4.2 „Infuze naředěného přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml)“).

Současné podávání přípravku Propofol-Lipuro 0,5 % (5 mg/ml) spolu s roztokem 50 mg/ml (5%) glukosy nebo 9 mg/ml (0,9%) roztokem chloridu sodného pomocí Y-konektoru v blízkosti místa podání je možné.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen, Německo

Poštovní adresa:
34209 Melsungen, Německo

Telefon: +49/5661/71-0
Fax: +49/5661/71-4567

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

05/419/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23.7.2008
Datum posledního prodloužení registrace: 16.8.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

9.5.2016