

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml emulzie obsahuje 20 mg propofolu.

Každá 20 ml injekčná liekovka obsahuje 400 mg propofolu.

Každá 50 ml injekčná liekovka obsahuje 1 000 mg propofolu.

Každá 100 ml injekčná liekovka obsahuje 2 000 mg propofolu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každý ml emulzie obsahuje:

| | |
|---------------------|--------------|
| čistený sójový olej | 50 mg |
| sodík | max. 0,06 mg |

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná/infúzna emulzia.

Biela emulzia - olej vo vode.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia je krátkodobo pôsobiace, intravenózne, celkové anestetikum

- na navodenie a udržiavanie celkovej anestézie u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku > 3 roky,
- na sedáciu pri diagnostických a chirurgických výkonoch, samostatne alebo v kombinácii s lokálnou alebo regionálnou anestéziou u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku > 3 roky,
- na sedáciu umelo ventilovaných pacientov vo veku > 16 rokov, na jednotke intenzívnej starostlivosti.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia musia podávať lekári vyškolení v anestézii alebo v liečebnej starostlivosti o pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti, a to v nemocniciach alebo v adekvátne vybavených zariadeniach ambulantnej starostlivosti.

Obehové a respiračné funkcie sa majú nepretržite monitorovať (napr. pomocou EKG a pulzového oxymetra) a po celú dobu musia byť okamžite k dispozícii pomôcky na zaistenie priechodnosti dýchacích ciest pacienta, prístroje na umelú ventiláciu a ďalšie resuscitačné vybavenie.

Pri sedácii počas chirurgických alebo diagnostických výkonov nemá Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia podávať tá istá osoba, ktorá vykonáva chirurgický alebo diagnostický výkon.

Dávka Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia sa má upraviť individuálne podľa odozvy pacienta a použitej premedikácie.

Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia treba zvyčajne podávať v kombinácii s doplnkovými analgetikami.

Dávkovanie

Celková anestézia u dospelých

Navodenie anestézie:

Na navodenie anestézie sa má Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia vytitrovať (približne 20 - 40 mg propofolu každých 10 sekúnd) podľa odozvy pacienta, kým nejaví klinické prejavy nástupu anestézie.

Väčšina dospelých pacientov vo veku menej ako 55 rokov zvyčajne potrebuje 1,5 až 2,5 mg propofolu na kg telesnej hmotnosti.

U pacientov vo veku viac ako 55 rokov a u pacientov s ASA klasifikáciou III a IV, najmä u tých s poruchou funkcie srdca, budú zvyčajne potrebné nižšie dávky a celková dávka Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia sa môže znížiť na minimálne 1 mg propofolu na kg telesnej hmotnosti. Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia sa má podávať pomalšie (približne 1 ml 20 mg/ml emulzie (20 mg propofolu) každých 10 sekúnd).

Udržiavanie anestézie:

Anestéziu možno udržiavať podávaním Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia formou kontinuálnej infúzie.

Na udržiavanie anestézie sa majú podávať bežné dávky od 4 do 12 mg propofolu/kg telesnej hmotnosti/hodina. Znížená udržiavacia dávka približne 4 mg propofolu/kg telesnej hmotnosti/hodina môže byť postačujúca počas menej stresujúcich chirurgických výkonov ako je minimálna invazívna chirurgia.

U starších pacientov, u celkovo oslabených pacientov, u pacientov s poruchou funkcie srdca alebo u hypovolemických pacientov a pacientov s ASA klasifikáciou III a IV sa môže dávka Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia ešte viac znížiť, v závislosti od závažnosti stavu pacienta a použitého spôsobu anestézie.

Celková anestézia u detí starších ako 3 roky

Navodenie anestézie:

Na navodenie anestézie sa má Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia pomaly vytitrovať až do klinických príznakov nástupu anestézie.

Dávka sa má upraviť podľa veku a/alebo telesnej hmotnosti. Väčšina pacientov starších ako 8 rokov potrebuje na navodenie anestézie približne 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia. U mladších detí môžu byť potrebné vyššie dávky (2,5 - 4 mg/kg telesnej hmotnosti).

Udržiavanie celkovej anestézie:

Na udržiavanie požadovanej hĺbky anestézie sa môže Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia podávať formou infúzie. Požadovaná rýchlosť podávania sa mení v závislosti od pacienta, ale rýchlosti v rozmedzí 9 – 15 mg/kg/hod. zvyčajne stačia na dosiahnutie dostatočnej anestézie. U mladších detí môžu byť potrebné vyššie dávky.

U pacientov s ASA klasifikáciou III a IV sa odporúčajú nižšie dávky (pozri tiež časť 4.4).

Sedácia pri diagnostických a chirurgických výkonoch u dospelých pacientov

Na sedáciu počas chirurgických a diagnostických výkonov sa majú dávky a rýchlosti podávania upraviť podľa klinickej odpovede. Väčšina pacientov potrebuje na navodenie sedácie 0,5 - 1 mg propofolu/kg telesnej hmotnosti podávaných počas 1 až 5 minút. Sedáciu možno udržiavať vytitrovaním Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia až do dosiahnutia požadovaného stupňa sedácie. Väčšina pacientov potrebuje 1,5 – 4,5 mg propofolu/kg telesnej hmotnosti/hodina. Keď je potrebné rýchlo dosiahnuť hlbšiu sedáciu, infúziu možno doplniť bolusovým podaním 10 - 20 mg propofolu (0,5 - 1 ml Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia).

U pacientov starších ako 55 rokov a u pacientov s ASA klasifikáciou III a IV môžu byť potrebné nižšie dávky Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia a zníženie rýchlosti podávania.

Sedácia pri diagnostických a chirurgických výkonoch u detí starších ako 3 roky

Dávky a rýchlosti podávania sa majú upraviť podľa požadovanej hĺbky sedácie a klinickej odpovede. Väčšina pediatrických pacientov potrebuje na navodenie sedácie 1 - 2 mg propofolu na kg telesnej hmotnosti. Sedáciu možno udržiavať vytitrovaním Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia až do dosiahnutia požadovaného stupňa sedácie. Väčšina pacientov potrebuje 1,5 – 9 mg propofolu/kg telesnej hmotnosti/hod.

U pacientov s ASA klasifikáciou III a IV môžu byť potrebné nižšie dávky.

Sedácia u pacientov starších ako 16 rokov na jednotke intenzívnej starostlivosti

Pri použití na sedáciu umelo ventilovaných pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti sa odporúča podávať Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia formou kontinuálnej infúzie. Dávka sa má upraviť podľa požadovanej hĺbky sedácie. Dostatočná sedácia sa zvyčajne dosiahne rýchlosťami podávania v rozmedzí 0,3 až 4,0 mg propofolu/kg telesnej hmotnosti/hodinu. Rýchlosti infúzie vyššie ako 4,0 mg propofolu/kg telesnej hmotnosti/hod sa neodporúčajú (pozri časť 4.4).

Propofol sa neodporúča podávať systémom TCI (Target Controlled Infusion - infúzie s riadenou cieľovou koncentráciou) pri sedácii na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Dĺžka podávania

Dĺžka podávania nesmie presiahnuť 7 dní.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

Len na jednorazové použitie. Všetka nespotrebovaná emulzia sa musí zlikvidovať.

Injekčná liekovka sa má pred použitím pretrepať.

Ak sú po pretrepaní viditeľné dve vrstvy, emulzia sa nemá použiť.

Použite len homogénne prípravky a nepoškodené injekčné liekovky.

Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia sa podáva nenariedený intravenózne kontinuálnou infúziou. Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia sa nemá podávať opakovanou bolusovou injekciou na udržiavanie anestézie.

Pri podávaní Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia formou **infúzie** sa odporúča **vždy** kontrolovať rýchlosť infúzie pomocou byriet, počítadla **kvapiek**, injekčných púmp (vrátane systému TCI) **alebo** volumetrických infúzných **púmp**.

Pred použitím sa musí gumový uzáver očistiť alkoholom v spreji alebo alkoholovým tampónom. Po použití sa musia obaly zlikvidovať.

Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia je emulzia obsahujúca lipidy, ktorá neobsahuje antibakteriálne konzervačné látky a môže tak podporovať rýchly rast mikroorganizmov.

Natiahnutie emulzie do sterilnej striekačky a infúznej súpravy sa musí vykonať asepticky ihneď po odpečatení injekčnej liekovky. Bezodkladne sa musí začať podávať.

Počas doby podávania infúzie sa musia zachovať aseptické podmienky, a to tak pre Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia, ako aj pre infúznu súpravu. Súbežné podávanie iných liekov alebo roztokov pridávaných k infúzii Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia sa musí vykonať blízko ku kanyle použitím Y-konektora alebo trojcestného ventilu. Pokyny na súbežné podávanie lieku, pozri časť 6.6.

Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia sa nesmie podávať cez mikrobiologický filter.

Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia a akékoľvek infúzne zariadenie obsahujúce Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia sú určené len na **jedno** podanie **jednému** pacientovi. Po použití sa má zvyšok roztoku Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia zlikvidovať.

Tak ako je to bežné pre tukové emulzie, tak aj infúzia nenariedeného Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia **jednou** infúznou súpravou nesmie presiahnuť 12 hodín. Po 12 hodinách sa musí infúzna súprava a infúzna nádobka s Propofolom MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia zlikvidovať alebo, ak je to potrebné, vymeniť.

Na zmiernenie bolesti v mieste vpichu injekcie sa môže podať, bezprostredne pred podaním Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia, lidokain formou injekcie (pozri časť 4.4).

Svalové relaxanciá ako atrakurium a mivakurium sa môžu podať iba po prepláchnutí infúznej súpravy použitej na podávanie Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia.

Ak sa Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia podáva do žily elektrickou pumpou má sa zabezpečiť primeraná kompatibilita.

Infúzia s riadenou cieľovou koncentráciou (TCI) – Podávanie Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia pumpami:

Podávanie Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia systémom TCI je určené výhradne na navodenie a udržiavanie celkovej anestézie u dospelých. Neodporúča sa na sedáciu na jednotke intenzívnej starostlivosti alebo na sedáciu pri chirurgických a diagnostických výkonoch.

Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia sa môže podávať systémom TCI s vhodným TCI softvérom. Používatelia musia byť oboznámení s návodom na používanie infúznej pumpy a s podávaním Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia systémom TCI.

Systém umožňuje anesteziológovi alebo internistovi dosiahnuť a kontrolovať požadovanú rýchlosť navodenia anestézie a jej hĺbku, nastavením a upravením cieľovej (predpokladanej) plazmatickej koncentrácie a/alebo účinnej koncentrácie propofolu.

Majú sa zohľadniť rôzne modalitty rozličných púmp, t.j. systém TCI môže byť nastavený tak, že predpokladaná úvodná koncentrácia propofolu v krvi pacienta má nulovú hodnotu. U pacientov, ktorí už predtým dostali propofol môže byť preto potrebné pri začatí TCI nastaviť nižšiu úvodnú cieľovú koncentráciu. Podobne sa neodporúča ani okamžité opätovné spustenie TCI, ak bola pumpa vypnutá.

Odporúčanie pre cieľové koncentrácie propofolu je uvedené nižšie. Na dosiahnutie požadovanej hĺbky anestézie sa má cieľová koncentrácia propofolu vytitrovať na základe odozvy pacienta, z dôvodu variability farmakokinetiky a farmakodynamiky u pacientov s premedikáciou a u pacientov bez premedikácie.

Navodenie a udržiavanie celkovej anestézie počas TCI

U dospelých pacientov mladších ako 55 rokov sa môže anestézia obvykle navodiť s cieľovými koncentraciami propofolu v rozmedzí 4 – 8 mikrogramov/ml. Úvodná cieľová koncentrácia 4 mikrogramy/ml sa odporúča u pacientov s premedikáciou a 6 mikrogramov/ml u pacientov bez premedikácie. Pri týchto cieľových koncentráciách je obvyklý čas navodenia anestézie v rozmedzí 60 – 120 sekúnd. Vyššie cieľové koncentrácie umožnia rýchlejšie navodenie anestézie, ale môžu byť spájané s výraznejším útlmom hemodynamiky a respiračným útlmom.

Nižšie cieľové koncentrácie sa majú použiť u pacientov vo veku nad 55 rokov a u pacientov s ASA klasifikáciou III a IV. Na dosiahnutie postupného navodenia anestézie sa môže cieľová koncentrácia potom v minútových intervaloch postupne zvyšovať o 0,5 – 1,0 mikrogramov/ml.

Vo všeobecnosti budú potrebné doplnkové analgetiká a možné zníženie rozsahu cieľových koncentrácií na udržiavanie anestézie bude ovplyvnené množstvom súbežne podávaných analgetík. Cieľové koncentrácie propofolu v rozsahu od 3 do 6 mikrogramov/ml sú zvyčajne dostatočné pre udržiavanie anestézie

Predpokladaná koncentrácia propofolu pri prebúdzaní je zvyčajne v rozmedzí 1,0 – 2,0 mikrogramov/ml a bude ovplyvnená množstvom analgetík podaných počas udržiavania anestézie.

Sedácia na jednotke intenzívnej starostlivosti (TCI sa neodporúča)

Zvyčajne bude potrebné nastavenie cieľovej koncentrácie propofolu v krvi v rozmedzí 0,2 – 2,0 mikrogramov/ml. Na dosiahnutie požadovanej hĺbky sedácie sa má podávanie začať pri nastavení nízkej cieľovej koncentrácie, vytitrovanej na základe odozvy pacienta.

4.3 Kontraindikácie

Propofol je kontraindikovaný u pacientov s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia obsahuje sójový olej a nemá sa používať u pacientov, ktorí sú precitlivení na arašidy alebo sóju.

Propofol sa nesmie použiť u pacientov vo veku 16 rokov a mladších na sedáciu v rámci intenzívnej starostlivosti (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Propofol majú podávať osoby vyškolené v anesteziológii (alebo, ak je to vhodné, lekári vyškolení v liečebnej starostlivosti o pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti).

Pacienti sa majú neustále monitorovať a po celý čas majú byť ľahko dostupné zariadenia na udržanie priechodnosti dýchacích ciest pacienta, umelú pľúcnu ventiláciu, obohatenie kyslíkom a iné zariadenia na resuscitáciu. Propofol nesmie podávať osoba, ktorá vykonáva diagnostický alebo chirurgický výkon.

Hlásené bolo zneužitie a závislosť na propofole, najmä zdravotníckymi pracovníkmi. Tak ako u iných celkových anestetík, aj podanie propofolu bez zabezpečenia starostlivosti o dýchacie cesty, môže viesť k fatálnym respiračným komplikáciám.

Ak sa propofol podáva na sedáciu pri vedomí počas chirurgických a diagnostických výkonov, pacienti sa majú nepretržite monitorovať na včasné známky hypotenzie, obštrukcie dýchacích ciest a poklesu saturácie kyslíkom.

Tak ako pri iných sedatívach, pri použití propofolu na sedáciu počas operácie sa môžu u pacienta vyskytnúť mimovoľné pohyby. Počas výkonov vyžadujúcich si nehybnosť pacienta môžu byť tieto pohyby v mieste zákroku nebezpečné.

Po podaní propofolu je potrebná adekvátne doba na zabezpečenie úplného zotavenia pacienta pred jeho prepustením. Veľmi zriedkavo sa môže použitie propofolu spájať s rozvojom periódy pooperačného bezvedomia, ktoré môže byť sprevádzané zvýšením svalového tonusu. Môže ale nemusí ho predchádzať obdobie bdlosti. Napriek tomu, že zotavenie je spontánne, je potrebné poskytovať príslušnú starostlivosť o pacienta v bezvedomí.

Poruchy funkcií spôsobené propofolom sa obvykle nedajú zistiť po 12 hodinách od podania. Účinky propofolu, výkon, súbežná liečba, vek a stav pacienta je potrebné vziať do úvahy pri poskytovaní pokynov pacientovi o:

- odporúčaní sprievodu pri odchode z miesta podania,
- odložení vykonávania nebezpečných činností alebo tých, ktoré vyžadujú sústredenie, ako napríklad riadenie motorových vozidiel,
- použítí iných látok, ktoré môžu mať sedatívne účinky (napr. benzodiazepínov, opiátov, alkoholu).

Oneskorené epileptiformné záchvaty sa môžu vyskytnúť aj u neepileptických pacientov, doba oneskorenia je v rozmedzí niekoľkých hodín až niekoľko dní.

Osobitné skupiny pacientov

Srdcová, obehová alebo pľúcna nedostatočnosť a hypovolémia

Tak ako aj pri iných anestetikách podávaných intravenózne je u pacientov s poruchou funkcie srdca, dýchacích ciest, obličiek alebo pečene, u pacientov s hypovolémiou alebo u oslabených pacientov potrebná opatrnosť.

Klírens propofolu je závislý od prietoku krvi, preto súbežné podávanie liekov, ktoré znižujú výkon srdca, znižuje aj klírens propofolu.

Srdcová, obehová alebo pľúcna nedostatočnosť a hypovolémia sa majú kompenzovať pred podaním propofolu.

Propofol sa nemá podávať pacientom s pokročilým zlyhávaním srdca alebo s iným závažným myokardiálnym ochorením, výnimočne len s veľkou opatrnosťou a intenzívnym sledovaním.

Vzhľadom na vyššie dávky u pacientov s ťažkou nadváhou sa má vziať do úvahy riziko hemodynamických účinkov na kardiovaskulárny systém.

Propofolu chýba vagolytická aktivita a bol spojený s hláseniami bradykardie (občas závažnej) a taktiež asystólie. Je potrebné zvážiť intravenózne podanie anticholinergných liekov pred úvodom do anestézie alebo počas udržiavania anestézie, zvlášť v situáciách, v ktorých bude pravdepodobne prevládať aktivita nervus vagus alebo ak sa propofol používa spolu s inými liekmi, ktoré môžu zapríčiniť bradykardiu.

Epilepsia

Ak sa propofol podáva pacientovi s epilepsiou, môže hroziť riziko vzniku kŕčov.

U epileptických pacientov sa môžu vyskytnúť oneskorené epileptiformné záchvaty, doba oneskorenia je v rozmedzí od niekoľko hodín až niekoľko dní.

Pred podaním anestézie pacientovi s epilepsiou sa má skontrolovať, či pacient dostal antiepileptickú liečbu. Hoci niekoľko štúdií preukázalo účinnosť pri liečbe *status epilepticus*, podanie propofolu pacientom s epilepsiou môže zvýšiť riziko epileptického záchvatu.

Použitie propofolu s elektrokonvulzívnou liečbou sa neodporúča.

Pacienti s poruchami metabolizmu tukov

Primeraná starostlivosť má byť venovaná pacientom s poruchami metabolizmu tukov a pri iných ochoreniach, pri ktorých sa emulzie lipidov musia používať obozretne.

Pacienti s vysokým vnútrolebečným tlakom

Zvláštna starostlivosť je potrebná u pacientov s vysokým vnútrolebečným tlakom a nízkym priemerným arteriálnym tlakom, pretože existuje riziko významného zníženia intracerebrálneho perfúzneho tlaku.

Pediatrická populácia

Používanie propofolu sa neodporúča pre novorodencov, pretože táto skupina pacientov sa úplne nepreskúmala. Farmakokinetické údaje (pozri časť 5.2 v SPC) naznačujú, že klírens je značne znížený u novorodencov a má veľmi veľkú interindividuálnu variabilitu. Relatívne predávkovanie by sa mohlo vyskytnúť po podaní dávok odporúčaných pre staršie deti, čo vedie k závažnej kardiovaskulárnej depresii.

Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia sa neodporúča u detí mladších ako 3 roky, pretože silu 2% je ťažké vhodne titrovať u malých detí kvôli potrebným extrémne malým objemom. Ak sa predpokladá dávka nižšia ako napr. 100 mg propofolu za hodinu u detí vo veku 1 mesiac až 3 roky, je potrebné zvážiť použitie nižšej sily lieku, teda Propofolu 1% MCT/LCT Fresenius.

Propofol sa nesmie použiť u pacientov vo veku 16 rokov alebo mladších na sedáciu pri intenzívnej starostlivosti, pretože sa nepreukázala bezpečnosť a účinnosť propofolu na sedáciu v tejto vekovej skupine (pozri časť 4.3).

Odporúčacie vyhlásenia týkajúce sa jednotiek intenzívnej starostlivosti

Použitie infúzných emulzií propofolu na jednotkách intenzívnej starostlivosti bolo spojené so súborom metabolických porúch a zlyhaním orgánového systému, ktoré môžu mať za následok smrť. Boli hlásené prípady kombinácii nasledujúcich: metabolická acidóza, rabdomyolýza, hyperkaliémia, hepatomegália, zlyhanie obličiek, hyperlipidémia, srdcová arytmia, odchýlka EKG typu Brugada (zvýšený úsek ST a prehĺbená vlna T) a rýchlo postupujúce zlyhávanie srdca, ktoré zvyčajne nereaguje na inotropnú podpornú liečbu. Kombinácie týchto udalostí sa označujú ako syndróm infúzie propofolu. Tieto prípady boli väčšinou pozorované u pacientov so závažnými poraneniami hlavy a u detí s infekciami respiračného traktu, ktoré dostali dávky presahujúce tie, ktoré sa odporúčajú dospelým na sedáciu na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Pre rozvoj týchto udalostí sa javia ako hlavné rizikové faktory nasledujúce: znížený prívod kyslíka do tkanív; vážne neurologické poranenie a/alebo sepsa; vysoké dávky jednej alebo viacerých z nasledujúcich farmakologických látok – vazokonstrikčné látky, steroidy, inotropné látky a/alebo propofol (zvyčajne v dávke väčšej ako 4 mg/kg/h za viac ako 48 hodín).

Predpisujúci lekári musia dávať pozor na tieto prípady u pacientov s vyššie uvedenými rizikovými faktormi a ihneď ukončiť podávanie propofolu, ak sa rozvinú vyššie uvedené príznaky. Všetky sedatíva a terapeutické látky používané na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) sa majú titrovať kvôli zabezpečeniu optimálneho prívodu kyslíka a hemodynamických parametrov. Pacienti so zvýšeným intrakraniálnym tlakom majú dostať vhodnú liečbu na podporu cerebrálneho perfúzneho tlaku počas týchto liečebných modifikácií.

Ošetrojúci lekári, pokiaľ je to možné, nemajú prekročiť dávku 4 mg/kg/h.

Zvláštna pozornosť sa má venovať pacientom s poruchou metabolizmu lipidov ako aj u ostatných ochorení, pri ktorých sa musia tukové emulzie podávať opatrne.

Monitorovanie hladín lipidov v krvi sa odporúča, ak sa propofol podáva pacientom, u ktorých sa pravdepodobne vyskytne riziko preťaženia lipidmi. Podávanie propofolu je potrebné upraviť, ak monitorovanie ukazuje, že dochádza k nedostatočnému odbúravaniu tukov z tela. Ak pacient súbežne dostáva intravenózne ďalšie lipidy, je potrebné znížiť ich celkový príjem, pri ktorom sa zohľadnia lipidy, ktoré sú podané intravenózne ako súčasť zloženia propofolu; 1,0 ml Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia obsahuje približne 0,1 g tuku.

Ďalšie opatrenia

Pri liečbe pacientov s mitochondriálnou poruchou je potrebná opatrnosť. Títo pacienti môžu byť citlivý na exacerbácie ich poruchy keď podstupujú anestéziu, operáciu alebo sú na JIS. Pre takýchto pacientov sa odporúča udržiavať normotermiu, poskytovať sacharidy a dobrú hydratáciu. Skoré prejavy exacerbácie mitochondriálnej poruchy a 'syndróm infúzie propofolu' môžu byť podobné.

Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia neobsahuje žiadne antimikrobiálne konzervačné látky a môže podporovať rast mikroorganizmov.

Natiahnutie propofolu do sterilnej striekačky a infúznej súpravy sa musí vykonať asepticky ihneď po odpečatení injekčnej liekovky. Bezodkladne sa musí začať podávať. Propofol ako aj infúzna súprava sa musia udržiavať v aseptických podmienkach počas celej infúzie. Akékoľvek infúzne roztoky pridávané do súpravy s propofolom sa musia podať do miesta v blízkosti kanyly. Propofol sa nesmie podávať cez mikrobiologický filter.

Propofol a injekčná striekačka obsahujúca propofol sú určené na jednorazové použitie u jedného pacienta. V súlade s aktuálnymi smernicami týkajúcich sa použitia lipidových emulzií, infúzia pomocou rovnakého infúzneho systému nesmie prekročiť 12 hodín. Po ukončení procedúry alebo po 12 hodinách, podľa toho čo nastane skôr, (max. 12 hodín) sa musí celý zvyšok propofolu a infúzna súprava zlikvidovať a ak je to potrebné nahradiť.

Bolesť v mieste vpichu

Na zmiernenie bolesti v mieste vpichu počas navodenia anestézie s Propofolom MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia sa môže pred emulziou propofolu injekčne podať lidokaín (pozri časť 4.2).

Roztok intravenózneho lidokaínu sa nesmie použiť u pacientov s dedičnou akútnou porfýriou.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v 100 ml, to je 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 anestetikami a analgetikami; nebola pozorovaná žiadna farmakologická inkompatibilita. Nižšie dávky propofolu sa môžu požadovať v prípadoch, keď sa používa celková anestézia alebo sedácia ako doplnok k technikám regionálnej anestézie.

U pacientov liečených rifampicínom bola hlásená závažná hypotenzia po indukcii anestézie s propofolom.

Pri súbežnom používaní benzodiazepínov, parasimpatolytík alebo inhalačných anestetík bolo hlásené predĺženie anestézie a zníženie dychovej frekvencie.

Potreba nižších dávok propofolu sa pozorovala u pacientov užívajúcich midazolam. Pri súbežnom podávaní propofolu a midazolamu je pravdepodobné, že môže dôjsť k predĺženej sedácii a respiračnej depresii. Ak sa používa súbežne, je potrebné zvážiť zníženie dávky propofolu.

Po doplnkovej premedikácii opíátmi môže byť sedatívny účinok propofolu zosilnený a predĺžený a apnoe sa môže vyskytovať častejšie a trvať dlhšie.

Má sa vziať do úvahy, že súbežné použitie propofolu a liekov na premedikáciu, inhalačných anestetík alebo analgetík môže potencovať anestéziu a kardiovaskulárne vedľajšie účinky.

Súbežné použitie látok, ktoré vyvolávajú útlm centrálného nervového systému (napr. alkoholu, celkových anestetík alebo narkotických analgetík), vedie k zvýšeniu ich sedatívnych účinkov. Pri kombinácii Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia s látkami utlmujúcimi centrálny nervový systém, podávanými parenterálne, sa môže vyskytnúť závažný respiračný a kardiovaskulárny útlm.

Po podaní fentanylu sa hladina propofolu v krvi môže dočasne zvýšiť a s ňou aj výskyt apnoe.

Po liečbe suxametóniom alebo neostigmínom sa môže vyskytnúť bradykardia a zástava srdca.

U pacientov užívajúcich cyklosporín sa po podaní lipidových emulzií, ako je Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia, hlásil výskyt leukoencefalopatie.

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 propofolu počas gravidity nebola stanovená. Propofol sa nemá podávať gravidným ženám, pokiaľ to nie je absolútne nevyhnutné. Propofol prechádza placentou a môže zapríčiniť neonatálnu depresiu. Propofol je možné použiť pri interrupcii. Je potrebné vyhnúť sa vysokým dávkam (vyšším ako 2,5 mg propofolu/kg telesnej hmotnosti pri navodení anestézie alebo 6 mg propofolu/kg telesnej hmotnosti/hodina pri udržiavaní anestézie).

Dojčenie

Štúdie u dojčiacich matiek preukázali, že propofol sa v malých množstvách vylučuje do materského mlieka. Ženy preto nemajú dojčiť počas 24 hodín po podaní propofolu. Mlieko vytvorené v tomto časovom období sa má zlikvidovať.

V štúdiách na zvieratách sa preukázala reprodukčná toxicita (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti majú byť upozornení, že vykonávanie zručností ako vedenie vozidiel a obsluha strojov, môže byť po podaní propofolu na nejakú dobu narušené.

Po podaní Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia má byť pacient primeranú dobu sledovaný. Pacient má byť poučený, že nemá viesť vozidlo, obsluhovať stroje, alebo pracovať v potenciálne nebezpečných podmienkach. Pacient má mať pri návrate domov sprievod a má byť upozornený, aby sa vyhol konzumácii alkoholu.

Poruchy funkcií spôsobené propofolom sú obvykle nerozpoznaťelné po 12 hodinách od podania (pozri časť 4.4).

4.8 Nežiaduce účinky

Uvedenie a udržanie anestézie alebo sedácie propofolom obvykle prebieha hladko s minimálnymi znakmi excitácie. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami sú farmakologicky očakávané nežiaduce účinky anestetika alebo sedatíva, ako napríklad hypotenzia. Typ, závažnosť a výskyt

nežiaducích účinkov pozorovaných u pacientov, ktorým bol podaný propofol môže súvisieť so zdravotným stavom pacientov, ako aj s operatívnymi alebo liečebnými postupmi.

Tabuľka nežiaducích reakcií na liek

| Trieda orgánového systému | Frekvencia | Nežiaduce účinky |
|---|--------------------------------|---|
| <i>Poruchy imunitného systému</i> | Veľmi zriedkavé (<1/10 000) | Anafylaktická reakcia – 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> | Neznáme ⁽⁹⁾ | Euforická nálada, strata sexuálnych zábran ⁽⁸⁾ Zneužitie lieku a lieková závislosť |
| <i>Poruchy nervového systému</i> | Časté (>1/100, <1/10) | Bolesť hlavy počas zotavovania |
| | Zriedkavé (>1/10 000, <1/1000) | Epileptiformné pohyby, vrátane krčov a opistotonusu počas indukcie, udržiavania a zotavovania Závrat, triaška a pocit chladu počas zotavovania |
| | Veľmi zriedkavé (< 1/10 000) | Postoperatívne bezvedomie |
| | Neznáme ⁽⁹⁾ | Mimovoľné pohyby |
| <i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i> | Časté (>1/100, <1/10) | Bradykardia ⁽¹⁾ a tachykardia počas indukcie |
| | Veľmi zriedkavé (< 1/10 000) | Pľúcny edém |
| | Neznáme ⁽⁹⁾ | Srdcová arytmia ⁽⁵⁾ , zlyhanie srdca ^{(5), (7)} |
| <i>Poruchy ciev</i> | Časté (>1/100, <1/10) | Hypotenzia ⁽²⁾ |
| | Menej časté (>1/1000, <1/100) | Trombóza a flebitída |
| <i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i> | Časté (>1/100, <1/10) | Prechodná apnoe, kašeľ a štikútanie počas navodenia anestézie |
| | Neznáme ⁽⁹⁾ | Respiračná depresia (závislá na dávke) |
| <i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i> | Časté (>1/100, <1/10) | Nevôľnosť a vracanie počas zotavovania |
| | Veľmi zriedkavé (< 1/10 000) | Pankreatitída |
| <i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i> | Neznáme ⁽⁹⁾ | Hepatomegália ⁽⁵⁾ Hepatitída ⁽¹¹⁾ , akútne zlyhanie pečene ⁽¹¹⁾ |
| <i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i> | Neznáme ⁽⁹⁾ | Rabdomyolýza ^{(3), (5)} |

| | | |
|---|------------------------------|--|
| <i>Poruchy obličiek a močových ciest</i> | Veľmi zriedkavé (< 1/10 000) | Zmena sfarbenia moču po dlhodobom podávaní |
| | Neznáme ⁽⁹⁾ | Renálne zlyhanie ⁽⁵⁾ |
| <i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i> | Neznáme | Priapizmus |
| <i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i> | Veľmi časté (>1/10) | Lokálna bolesť počas indukcie ⁽⁴⁾ |
| | Veľmi zriedkavé (< 1/10 000) | Nekróza tkaniva ⁽¹⁰⁾ po neúmyselnom extravaskulárnom podaní |
| | Neznáme ⁽⁹⁾ | Lokálna bolesť, opuch po neúmyselnom extravaskulárnom podaní |
| <i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i> | Neznáme ⁽⁹⁾ | EKG typu Brugada ^{(5), (6)} |
| <i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</i> | Veľmi zriedkavé (< 1/10 000) | Pooperačná horúčka |

- (1) Závažná bradykardia je zriedkavá. Boli hlásené ojedinelé prípady prechodu až do asystólie.
- (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. Lokálnu bolesť je možné minimalizovať aj injekciou lidokaínu tesne pred podaním propofolu.
- (5) Kombinácia týchto udalostí bola hlásená ako "Syndróm infúzie propofolu" a možno ju pozorovať u závažne chorých pacientov, u ktorých sa často vyskytujú viaceré rizikové faktory pre vznik týchto nežiaducich účinkov, pozri časť 4.4.
- (6) EKG s Brugada syndrómom – elevácia ST segmentu a prehĺbenie T vlny na EKG.
- (7) Rýchlo postupujúce zlyhávanie srdca (v niektorých prípadoch s fatálnym dôsledkom) u dospelých. Srdcové zlyhávanie v takýchto prípadoch väčšinou nemalo žiadnu odozvu na inotropickú podpornú liečbu.
- (8) Zneužitie lieku a lieková závislosť na propofole, väčšinou zdravotníkmi pracovníkmi.
- (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) Po dlhodobej aj krátkodobej liečbe a u pacientov bez základných rizikových faktorov.

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

Neúmyselné predávkovanie pravdepodobne spôsobí kardiorespiračnú depresiu. Respiračná depresia sa má liečiť umelou ventiláciou kyslíkom. Kardiovaskulárna depresia môže vyžadovať zníženie polohy hlavy pacienta a v závažných prípadoch použitie expanderov plazmy a liekov zvyšujúcich krvný tlak.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku/Farmakodynamické účinky

Propofol (2,6-diizopropylfenol) je krátko pôsobiace celkové anestetikum s rýchlym nástupom účinku. V závislosti od rýchlosti podania injekcie je čas navodenia anestézie v rozmedzí 30 až 40 sekúnd. Trvanie účinku po podaní jednorazovej bolusovej injekcie trvá 4 - 6 minút, vzhľadom na metabolizmus a elimináciu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Pri odporúčanej schéme dávkovania nebola pozorovaná významná kumulácia propofolu po opakovanom podaní bolusových injekcií alebo infúzií. Pacienti rýchlo znovu nadobudnú vedomie.

Bradykardia a hypotenzia hlásená počas navodenia anestézie môže byť spôsobená cerebrálnym vagotonickým účinkom alebo inhibíciou sympatomimetickej aktivity. Hemodynamika sa však zvyčajne normalizuje počas udržiavania anestézie.

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 dlhodobých výkonoch bez zmeny v účinnosti a bezpečnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Propofol sa viaže na plazmatické bielkoviny z 98 %. Po intravenóznom podaní môže byť farmakokinetika propofolu opísaná ako 3-kompartmentový model.

Distribúcia/Biotransformácia/Eliminácia

Propofol sa extenzívne distribuuje a rýchlo sa z tela vylučuje (celkový klírens 1,5 až 2 l/min). Klírens prebieha metabolickými procesmi, najmä v pečeni, **podmienený prietokom krvi**, za vzniku neaktívnych konjugátov propofolu a zodpovedajúceho chinolu, ktoré sa vylučujú močom.

Po jednej dávke 3 mg/kg podanej intravenózne, klírens propofolu/kg telesnej hmotnosti stúpa s vekom nasledujúco: Medián klírnsu bol výrazne nižší u novorodencov < 1 mesiac (n=25) (20 ml/kg/min) v porovnaní so staršími deťmi (n=36, vekové rozmedzie 4 mesiace – 7 rokov). Navyše u novorodencov bola výraznejšia interindividuálna variabilita (rozmedzie 3,7 – 78 ml /kg/min). Na základe týchto obmedzených údajov zo skúšaní, ktoré naznačujú veľkú variabilitu, nie je možné stanoviť odporúčané dávky pre túto vekovú skupinu.

Medián klírnsu propofolu po podaní jednej bolusovej dávky 3 mg/kg bol u starších detí 37,5 ml/min/kg (4 – 24 mesiacov) (n=8), 38,7 ml/min/kg (11 – 43 mesiacov) (n=6), 48 ml/min/kg (1 – 3 roky) (n=12), 28,2 ml/min/kg (4 – 7 rokov) (n=10) oproti 23,6 ml/min/kg u dospelých (n=6).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní alebo genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie karcinogenity sa nevykonali. Teratogénne účinky neboli pozorované. V štúdiách lokálnej tolerancie mali intramuskulárne injekcie za následok poškodenie tkaniva okolo miesta vpichu, paravenózne a subkutánne injekcie vyvolali histologické reakcie so zápalovou infiltráciou a fokálnou fibrózou.

Publikované štúdie na zvieratách (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, čo môže byť spojené s dlhodobými kognitívnymi nedostatkami. Klinický význam týchto neklinických zistení nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

čistený sójový olej
triglyceridy so stredne dlhým reťazcom
čistené vaječné fosfatidy
glycerol
kyselina olejová
hydroxid sodný
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti lieku v originálnom balení pred otvorením:

20 ml a 100 ml injekčné liekovky: 2 roky.

50 ml injekčné liekovky: 3 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení: Liek sa musí použiť ihneď po prvom otvorení.

Infúzne súpravy s neriedeným Propofolom MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia sa majú po 12 hodinách vymeniť.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bezfarebná sklenená 20 ml (typ I a II), 50 ml (typ II) a 100 ml (typ II) injekčná liekovka s bromobutylovým gumeným uzáverom.

Balenie obsahuje 10 sklenených injekčných liekoviek s 20 ml emulzie.

Balenie obsahuje 1 sklenenú injekčnú liekovku s 50 ml emulzie.

Balenie obsahuje 10 sklenených injekčných liekoviek s 50 ml emulzie.

Balenie obsahuje 15 sklenených injekčných liekoviek s 50 ml emulzie.

Balenie obsahuje 10 sklenených injekčných liekoviek so 100 ml emulzie.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Súbežné podávanie Propofolu MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia spolu s 5 % (50 mg/ml) injekčným roztokom glukózy alebo 0,9 % (9 mg/ml) injekčným roztokom chloridu sodného, alebo 0,18 % (1,8 mg/ml) injekčným roztokom chloridu sodného a 4 % (40 mg/ml) injekčným roztokom glukózy je možné cez Y-konektor blízko miesta podávania.

Propofol MCT/LCT Fresenius 20 mg/ml injekčná/infúzna emulzia sa nesmie miešať s inými injekčnými alebo infúznymi roztokmi.

Pred použitím sa musí gumový uzáver očistiť alkoholom v spreji alebo alkoholovým tampónom.

Po použití sa musia obaly zlikvidovať.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

Else Kroner Strasse 1
613 52 Bad Homburg
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 05/0043/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 9. marec 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 1. február 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2024