

OPIS: Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml), 20 ml



ATC: N01AX10
ŠUKL KÓD: 49675

1 NÁZOV LIEKU

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml), emulzia 5x20 ml/200 mg (amp.skl.)
injekčná alebo infúzna emulzia

2 KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

	v 1 ml	v ampulke alebo v injekčnej liekovke s 20 ml	v injekčnej liekovke s 50ml	v injekčnej liekovke so 100 ml
Propofol	10 mg	200 mg	500 mg	1000 mg

Pomocné látky so známym účinkom:

1 ml injekčnej alebo infúznej emulzie obsahuje:

sójový olej rafinovaný 50 mg

sodík 0,03 mg

Úplný zoznam pomocných látok pozri časť 6.1.

3 LIEKOVÁ FORMA

Injekčná alebo infúzna emulzia

Mliečne biela emulzia oleja vo vode

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) je krátko pôsobiace celkové intravenózne anestetikum pre:

- úvod a vedenie celkovej anestézie dospelých a detí starších ako 1 mesiac

- sedáciu umelo ventilovaných pacientov starších ako 16 rokov na jednotke intenzívnej starostlivosti
- sedáciu pri diagnostických a chirurgických úkonoch, s podaním lieku samotného či 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 1 % (10 mg/ml) sa smie podávať iba v nemocniciach alebo v adekvátne vybavených zariadeniach ambulantnej starostlivosti, lekármi vyškolenými v anestézii alebo v starostlivosti o pacientov na jednotkách intenzívnej starostlivosti (JIS). Pri aplikácii sa musia stále monitorovať obehové a respiračné funkcie (napr. pomocou EKG a pulzného oxymetra) a po celý čas podávania musí byť zaistená neustála dostupnosť zariadení k zabezpečeniu priechodnosti dýchacích ciest a umelého dýchania, ako aj dostupnosť ostatných resuscitačných pomôcok. Pri sedácii pri diagnostických a chirurgických úkonoch nesmie Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) podávať osoba, ktorá vykonáva vlastný chirurgický alebo diagnostický výkon.

Pri podávaní Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) je spravidla potrebné navyše podať doplnkové analgetiká.

Dávkovanie

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) sa podáva intravenózne. Dávka sa upravuje individuálne podľa odozvy pacienta.

- *Celková anestézia u dospelých*

Úvod do anestézie:

Na úvod do anestézie vytitrujte Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) (20 – 40 mg propofolu každých 10 sekúnd) podľa odozvy pacienta, kým nejaví klinické prejavy nástupu anestézie. U väčšiny dospelých pacientov mladších ako 55 rokov bude postačovať 1,5 až 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti. U pacientov starších alebo klasifikovaných podľa ASA stupňom III a IV, a zvlášť pri poruche funkcie srdca, bude požiadavka na dávku nižšia a celkovú dávku Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml) možno znížiť na minimum 1 mg/kg telesnej hmotnosti.. U týchto pacientov má byť aplikovaný nižšou rýchlosťou (približne 2 ml, čo zodpovedá 20 mg, každých 10 sekúnd).

Vedenie anestézie:

Anestéziu udržiujte podávaním Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) kontinuálnou infúziou alebo opakovanými injekčnými bolusmi. Ak je použitá technika opakovaných injekčných bolusov, dávka môže byť zvýšená, podľa klinických požiadaviek, na 25 mg (2,5 ml Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml)) až 50 mg (5,0 ml Propofol-Lipuro 1 % (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 s celkovým zlým stavom, pacientov klasifikovaných podľa ASA stupňom III a IV a u hypovolemických pacientov môže byť nutné dávku ďalej znížiť podľa závažnosti stavu pacienta a použitej anestetikovej techniky.

- *Celková anestézia u detí starších ako 1 mesiac*

Úvod do anestézie:

K uvedeniu do anestézie sa má Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) pomaly titrovať podľa odozvy pacienta pokiaľ sa neobjavia klinické prejavy nástupu anestézie. Dávkovanie má byť upravené podľa veku a/alebo telesnej hmotnosti.

Väčšina pacientov starších ako 8 rokov bude vyžadovať na uvedenie do anestézie približne 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti propofolu. U mladších detí, zvlášť vo veku 1 mesiac až 3 roky, môže byť potrebná dávka vyššia (2,5 – 4 mg/kg telesnej hmotnosti).

Udržiavanie celkovej anestézie:

Anestézia môže byť udržiavaná podaním Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) infúziou alebo opakovanou bolusovou injekciou 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 detí, špeciálne vo veku 1 mesiac až 3 roky, požadovaná dávka môže byť vyššia.

Odporúča sa použiť nižšie dávky pre pacientov so zvýšeným rizikom podľa ASA III a IV stupňa (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 má stanoviť podľa potrebnej hĺbky sedácie. U väčšiny pacientov je možné dosiahnuť dostatočnú sedáciu dávkami propofolu 0,3 – 4,0 mg/kg/hod (pozri tiež časť 4.4). Propofol nie je indikovaný na sedáciu pri intenzívnej starostlivosti u pacientov vo veku 16 rokov a mladších (pozri časť 4.3). Pri podávaní propofolu na jednotke intenzívnej starostlivosti sa neodporúča používať systém Diprifusor TCI (Target Controlled Infusion- Infúzia s riadenou cieľovou koncentráciou).

- *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/kg telesnej hmotnosti počas doby 1 – 5 minút. Udržiavanie sedácie je možné zabezpečiť titráciou infúzie Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) na potrebnú intenzitu sedácie. Väčšina pacientov vyžaduje 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)) inj. bolusu, ak je nutné rýchle prehĺbenie sedácie.

Pacienti starší ako 55 rokov a pacienti klasifikovaní stupňom III a IV podľa ASA klasifikácie môžu potrebovať nižšie dávky Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml) a môžu vyžadovať nižšiu rýchlosť podávania.

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

Dávka a rýchlosť podania má byť upravená podľa klinickej odozvy a požadovanej hĺbky sedácie. Väčšina pediatrických pacientov vyžaduje 1-2 mg/kg propofolu na začiatok sedácie. Udržiavanie sedácie môže byť dosiahnuté titrovaním Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml) infúziou na požadovanú úroveň sedácie. Väčšina pacientov potrebuje 1,5-9 mg/kg/h propofolu. Infúzia môže byť doplnená bolusovou injekciou o dávke až 1 mg/kg telesnej hmotnosti v prípade potreby rýchleho prehĺbenia sedácie.

Odporúča sa použiť nižšie dávky pre pacientov so zvýšeným rizikom podľa ASA III a IV stupňa.

Spôsob a dĺžka podávania

- *Spôsob podávania*

Intravenózne podanie

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) sa podáva intravenózne injekciou alebo kontinuálnou infúziou buď neriedený alebo riedený roztokom 5% glukózy alebo 0,9% roztokom chloridu sodného, a aj 0,18% roztokom chloridu sodného so 4% roztokom glukózy (pozri tiež časť 6.6.).

Kontajner je potrebné pred použitím zatrepať.

Pred použitím hrdlo ampule, alebo povrch gumového uzáveru injekčnej liekovky očistite lekárskeym liehom (v spreji alebo tampónom). Načaté injekčné liekovky sa musia po použití zlikvidovať.

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) neobsahuje antimikrobiálne konzervačné látky a podporuje rast mikroorganizmov. Z toho dôvodu Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) naťahujte asepticky do sterilnej striekačky alebo infúznej súpravy hneď po otvorení ampulky alebo injekčnej liekovky. S podaním začnite bezodkladne.. Po celú dobu podávania infúzie musia byť zabezpečené aseptické podmienky ako pri práci s Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml), tak pri práci s infúznou súpravou.

Akékoľvek lieky alebo tekutiny pridávané do podávanej infúzie Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) musia byť aplikované blízko vstupu kanyly do tela. Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) sa nesmie podávať infúznymi súpravami s mikrobiologickými filtrami.

Obsah jednej ampulky alebo injekčnej liekovky Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml) a akékoľvek striekačky obsahujúce Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) sú určené na **jednorazové použitie** u **jedného** pacienta.

Infúzia neriedeného Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml)

Pri podávaní Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml) kontinuálnou infúziou sa doporučuje vždy kontrolovať rýchlosť infúzie pomocou byrety, počítadla kvapiek, striekačkovej pumpy alebo volumetrickej infúznej pumpy. Rovnako ako pri parenterálnom podaní všetkých druhov tukových emulzií, ani pri tejto nesmie doba kontinuálnej infúzie z **jednej infúznej súpravy** prekročiť dĺžku 12 hodín. Infúzna hadička a rezervoár s obsahom Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml) musia byť vymenené a zlikvidovaná najneskôr po 12 hodinách. Akékoľvek zvyšné množstvo Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml) po ukončení infúzie alebo po výmene infúznej súpravy sa musí znehodnotiť.

Infúzia riedeného Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml)

Pri podávaní infúzie riedeného Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml) je nutné vždy kontrolovať rýchlosť infúzie pomocou byrety, počítadla kvapiek, striekačkovej pumpy či volumetrickej infúznej pumpy a vyvarovať sa tak riziku náhodného podania nekontrolovane veľkého objemu riedeného Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml).

Maximálne riedenie nesmie byť väčšie ako 1 diel Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml) ku 4 dielom 5% roztoku glukózy alebo 0.9% roztoku chloridu sodného alebo 0,18% roztoku chloridu sodného s 4% roztokom glukózy (minimálna koncentrácia je 2 mg propofolu/ml). Zmes sa má pripraviť asepticky bezprostredne pred podaním a musí byť použitá počas 6 hodín od prípravy.

K zníženiu bolestivosti pri úvodnej injekcii, Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) sa môže zmiešať s 1% injekčným roztokom lidokaínu bez konzervačných prísad (mieša sa 20 dielov Propofolu-Lipuro 1 % (10 mg/ml) s najviac 1 dielom 1% injekčného lidokaínu).

Pred podaním myorelaxancií atrakúria alebo mivakúria po Propofole-Lipuro 1 % (10 mg/ml) pomocou rovnakého infúzneho setu sa odporúča pred ich podaním set prepláchnuť.

Propofol je možné tiež podávať pomocou infúzneho systému TCI.

Vzhľadom na rozdielne algoritmy dávkovania dostupné na trhu, najskôr si preštudujte návod na použitie od konkrétneho výrobcu systému.

- *Dĺžka podávania*

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) je možné podávať maximálne po dobu 7 dní.

4.3 Kontraindikácie

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) je kontraindikovaný u pacientov so známou precitlivosťou na propofol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) obsahuje sójový olej a nemá sa používať u pacientov precitlivených na arašidy alebo sóju.

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) sa nesmie používať u pacientov vo veku 16 rokov a mladších na sedáciu v rámci intenzívnej starostlivosti.

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 propofolu, väčšinou zdravotníckymi profesionálmi. Ako aj u ostatných celkových anestetík, podávanie 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 výkonov, pacientov je potrebné neustále monitorovať na včasné príznaky hypotenzie, zablokovania dýchacích ciest a desaturáciu kyslíkom.

Ako aj u ostatných sedatív, ak sa propofol podáva na sedáciu počas operatívnych 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 dostačujúce časové obdobie na zabezpečenie úplného zotavenia po podaní propofolu. Veľmi zriedka použitie propofolu môže byť 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.

Zhoršenie vyvolané propofolom sa dá vo všeobecnosti zistiť až po 12 hodinách.

Účinky propofolu, postup, sprievodná liečba, vek a stav pacienta sa majú zväžiť pri poskytovaní pokynov pacientovi o:

- odporúčaní sprievodcu pri odchode z miesta podania,
- načasovaní začiatku vykonávania kvalifikovaných alebo nebezpečných činností, ako 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.

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 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.

Monitorovanie hladín lipidov v krvi sa odporúča, 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 nesprávnemu odbúravaniu tukov z tela. Ak pacient súbežne dostáva ďalšie lipidy intravenózne, je potrebné znížiť množstvo, aby sa zohľadnili v množstve vstreknutých lipidov aj lipidy tvoriace súčasť zloženia propofolu. Jeden mililiter (1,0 ml) Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) obsahuje 0,1 g tuku.

Použitie propofolu sa neodporúča u novorodencov, keďže podávanie u tejto skupiny populácie nie je dostatočne preskúmané. Farmakokinetické údaje (pozri časť 5.2) ukazujú výrazne znížený klírens u novorodencov s hodnotami ktoré vykazujú veľké individuálne rozdiely. Pri podaní odporúčanej dávky určenej pre staršie deti môže dôjsť k predávkovaniu, ktoré spôsobí závažný srdcovo-cievny útlm.

Odporúčania týkajúce sa liečby na jednotke intenzívnej starostlivosti

Bezpečnosť a účinnosť propofolu pri sedácii (bazálnej) u detí mladších ako 16 rokov nebola preukázaná. Aj keď nebol zistený príčinný vzťah, boli pri neoprávnenom použití na bazálnu sedáciu u pacientov mladších ako 16 rokov hlásené závažné nežiaduce účinky (vrátane prípadov s fatálnymi následkami). Tieto účinky sa hlavne týkali objavenia sa metabolickej acidózy, hyperlipidémie, rabdomyolýzy a/alebo srdcového zlyhania. Tieto účinky sa najčastejšie objavovali u detí s infekciami horných dýchacích ciest, ktoré dostávali dávky vyššie ako sú odporúčené na jednotke intenzívnej starostlivosti k sedácii dospelých.

Bol hlásený výskyt nasledovných kombinácií: výskyt metabolickej acidózy, rabdomyolýzy, hyperkalémie, 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 (v niektorých prípadoch s fatálnymi následkami) u dospelých. Kombinácie týchto udalostí sa nazývajú **Syndróm infúzie propofolu**.

Nasledujúce stavy sú hlavnými rizikovými faktormi pri vzniku týchto udalostí: znížený prísun kyslíka do tkanív, závažné neurologické poranenie a/alebo sepsa, vysoké dávky jedného alebo viacerých z nasledujúcich farmakologických látok – vazokonstrikčné látky, steroidy, inotropné látky a/alebo propofol (najmä po predĺženom podávaní dávok vyšších ako 4mg/kg/h).

Predpisujúci lekár si musí byť vedomý týchto „udalostí“, a pri prvom výskyte príznakov zvážiť zníženie dávky propofolu alebo prechod na alternatívne sedatívum. Všetky sedatíva a liečivá používané na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS), vrátane propofolu, 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 lekár nemá, pokiaľ je to možné, prekročiť dávku 4 mg/kg/h.

Ďalšie bezpečnostné opatrenia

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) neobsahuje antimikrobiálne konzervačné látky a podporuje rast mikroorganizmov. Preto sa propofol musí natiahnuť asepticky do sterilnej injekčnej striekačky alebo infúznej súpravy ihneď po otvorení ampulky alebo porušení pečate injekčnej liekovky. Podanie musí nasledovať bezodkladne. Počas celej doby podávania sa musí zaistiť asepsa emulzie propofolu, ako aj celej infúznej súpravy. Akékoľvek infúzne tekutiny pridané do súpravy s propofolom musia byť podané v blízkosti miesta kanyly. Propofol sa nesmie podávať cez mikrobiologický filter.

Propofol a striekačka obsahujúca propofol sú určené na jednorazové použitie u jedného pacienta. V súlade so zavedenými smernicami týkajúcimi sa iných lipidových emulzií, trvanie jednej infúzie propofolu nesmie prekročiť 12 hodín. Na konci pracovného postupu alebo po 12 hodinách, podľa

toho, ktorá situácia nastane skôr, nádobu s propofolom aj infúznú súpravu musíte riadne zlikvidovať a podľa potreby vymeniť.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v 100 ml, t.j. je prakticky „bez 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 môžu byť potrebné v prípadoch, keď sa používa celková anestézia alebo sedácia ako doplnok k technikám regionálnej anestézie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť použitia propofolu počas tehotenstva nebola dosiaľ stanovená. Propofol sa preto nemá podávať tehotným ženám, pokiaľ to nie je absolútne nevyhnutné. Propofol prechádza placentou a môže spôsobiť depresiu u novorodencov. Propofol je možné použiť pri interrupcii.

Laktácia

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

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 sa vo všeobecnosti nedajú zistiť za 12 hodín od podania (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 anestetikovej/sedatívnej látky, ako napríklad hypotenzia. Typ, závažnosť a výskyt nežiaducich udalostí pozorovaných u pacientov užívajúcich 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
Poruchy imunitného systému	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Anafylaktická reakcia – môže zahŕňať angioedém, bronchospazmus, erytém a hypotenziu
Poruchy metabolizmu a výživy	Neznáme (9)	Metabolická acidóza (5), hyperkalémia (5), hyperlipidémia (5)
Psychické poruchy:	Neznáme (9)	Euforická nálada, zneužívanie liekov (8)
Poruchy nervového systému	Časté (>1/100, <1/10)	Bolesť hlavy počas zotavovania

	Zriedkavé ($>1/10\ 000$, $<1/1000$)	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 ($>1/100$, $<1/10$)	Bradykardia (1)
	Veľmi zriedkavé ($<1/10\ 000$)	Pľúcny edém
	Neznáme (9)	Srdcová arytmia (5), srdcové zlyhanie (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 počas navodenia anestézie
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Časté ($>1/100$, $<1/10$)	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 obličiek a močových ciest</i>	Veľmi zriedkavé ($<1/10\ 000$)	Zmena farby moču po dlhodobom podávaní
	Neznáme (9)	Zlyhanie obličiek (5)
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>	Veľmi zriedkavé ($<1/10\ 000$)	Strata sexuálnych zábran
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Veľmi časté ($>1/10$)	Lokálne bolesti pri navodení anestézie (4)
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>	Neznáme (9)	EKG s Brugada syndrómom(5), (6)
<i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</i>	Veľmi zriedkavé ($<1/10\ 000$)	Postoperatívna 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 rabdomyolýzy 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 Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) 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 blokové 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 inotropickú podpornú liečbu.
- (8) Zneužívanie liekov, väčšinou zdravotníkymi profesionálmi.
- (9) Neznáme, pretože ich nie je možné odhadnúť z dostupných údajov z klinického skúšania.

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 prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Náhodné predávkovanie môže vyvolať kardiovaskulárny a respiračný útlm. 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 látky zvyšujúce krvný tlak (vazopresíva).

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné celkové anestetiká
ATC kód: N01AX10

Mechanizmus účinku, farmakodynamické účinky

je Po intravenóznom podaní Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml), 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 injekčnej dávky je krátke vzhľadom na rýchly metabolizmus a elimináciu (4 – 6 minút).

Pri odporúčanej dávkovacej schéme nebola zistená klinicky relevantná kumulácia propofolu po opakovanej injekcii alebo infúzii.

Pacienti nadobúdajú vedomie rýchlo.

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

Distribúcia

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

Po intravenóznom podaní v podobe bolusu, 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 propofolu pomalší. Polčas eliminácie počas β -fázy je v rozmedzí 30 – 60 minút. Následne sa prejaví 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 potom v rozmedzí 1,8 – 5,3 l/kg telesnej hmotnosti.

Biotransformácia

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

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 detí v porovnaní s dospelými. Asi 88 % podanej dávky je vylúčenej močom, vo forme metabolitov. Iba 0,3 % podanej dávky sa vylučuje močom v nezmenenej forme.

Pediatrická populácia

Po jednorazovej intravenózne dávke 3mg na kg hmotnosti sa klírens propofolu/telesná hmotnosť zvyšuje vekom nasledovne: Medián klírnsu u novorodencov mladších ako 1 mesiac je výrazne nižší (n=25) (20ml/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 – 78ml/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 intravenózne bolusovej dávke 3mg/kg bol 37,5ml/kg/min (vek 4-24 mesiacov)(n=8), 38,7ml/kg/min (vek 11-43 mesiacov)(n=6), 48ml/kg/min (vek 1-3 roky)(n=12), 28,2ml/kg/min (vek 4-7rokov)(n=10) v porovnaní s 23,6ml/kg/min u dospelých (n=6).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

Štúdie reprodukčnej toxicity ukázali účinky súvisiace s farmakodynamickými vlastnosťami propofolu, avšak iba pri vysokých dávkach. Teratogénne účinky neboli zistené.

V štúdiách lokálnej tolerancie mali intramuskulárne injekcie za následok poškodenie tkaniva okolo miesta vpichu.

6 FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sójový olej rafinovaný
stredné nasýtené triacylglyceroly
glycerol
vaječný lecitín
nátriumoleát
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) 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 spotrebujte.

Po nariadení podľa pokynov: podanie nariadeného roztoku uskutočnite ihneď po príprave

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

Neuchovávajte v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenené ampulky vyrobené z bezfarebného skla (typ I) podľa Pharm. Eur. obsahujúce 20 ml emulzie.

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

Veľkosť balení:

sklenené ampulky: 5 x 20 ml

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

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

Kontajner je potrebné pred použitím pretrepať.

Iba na jednorazové použitie. Akékoľvek zvyšky obsahu musia byť po použití zlikvidované, pozri časť 4.2.

Ak sa po pretrepaní lieku objavia dve viditeľné vrstvy, liek sa nesmie použiť.

Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) sa môže miešať iba s nasledujúcimi liekmi: roztokom glukózy 50 mg/ml (5 %), roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0.9 %) alebo roztokom chloridu sodného 1,8 mg/ml (0,18%) s roztokom glukózy 40 mg/ml (4%) a injekčným lidokaínom 10 mg/ml (1%) bez konzervačných prísad (pozri časť 4.2 „Spôsob a dĺžka podávania“ „Infúzia riedeného Propofol-Lipura 1 % (10 mg/ml)“).

Súčasné podávanie Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml) spolu s roztokom glukózy 50 mg/ml (5%) alebo roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) alebo chloridu sodného 1,8 mg/ml (0,18%) s glukózou 40 mg/ml (4%) pomocou Y-konektoru v blízkosti miesta podania je možné.