

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) injekční/infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml injekční/infuzní emulze obsahuje

propofolum	20 mg
jedna 50ml injekční lahvička obsahuje	1000 mg propofolu

Pomocné látky se známým účinkem:

1 ml injekční/infuzní emulze obsahuje čišťený sójový olej 50 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 2 % (20 mg/ml) je krátce působící celkové intravenózní anestetikum k následujícímu použití:

- úvodu a vedení celkové anestezie u dospělých a dětí starších 3 let
- sedaci ventilovaných pacientů starších 16 let na jednotce intenzivní péče
- sedaci při diagnostických a chirurgických výkonech, s podáním přípravku samotného či v kombinaci s lokální či svodnou anestézií u dospělých a dětí starších 3 let.

4.2 Dávkování a způsob

podání Obecná doporučení

Propofol-Lipuro musí být podáván pouze v nemocnicích nebo v adekvátně vybavených zařízeních ambulantní péče lékaři vyškolenými v anestezii nebo v péči o pacienty na JIP. Při aplikaci se musí stále 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 mají být vždy okamžitě dostupné. U sedace při diagnostických a chirurgických výkonech nesmí Propofol-Lipuro podávat osoba, která provádí vlastní chirurgický nebo diagnostický výkon.

Při podávání přípravku Propofol-Lipuro je obecně zapotřebí podávat doplňková analgetika.

Dávkování

Propofol-Lipuro je podáván intravenózně. Dávka se upravuje individuálně podle odezvy pacienta.

- *Celková anestezie u dospělých*

Úvod do anestezie:

K uvedení do anestezie Propofol-Lipuro vytitrujte (20–40 mg propofolu každých 10 sekund) podle odezvy pacienta, dokud nejví klinické známky nástupu anestezie. U většiny dospělých pacientů mladších 55 let bude dostačovat 1,5 až 2,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

U pacientů starších či s klasifikací dle ASA stupně III a IV, a zvláště při poškození srdeční funkce, bude požadavek na dávku nižší a celkovou dávku přípravku Propofol-Lipuro lze snížit na minimum 1 mg/kg tělesné hmotnosti. U těchto pacientů také přípravek aplikujte nižší rychlostí (přibližně 1 ml, odpovídající 20 mg, každých 10 sekund).

Vedení anestezie:

Anestezii udržujte podáváním přípravku Propofol-Lipuro kontinuální infuzí. Potřebná dávka se obvykle pohybuje v rozsahu 4–12 mg/kg tělesné hmotnosti/h.

U starších pacientů, u pacientů v celkově špatném stavu, pacientů s klasifikací dle ASA III a IV stupně, u hypovolemických pacientů a pacientů s hypoproteinemií může být nutné dávku dále snížit podle závažnosti stavu a použité anestetické techniky.

- *Celková anestezie u dětí starších než 3 roky*

Úvod do anestezie:

K uvedení do anestezie má být Propofol-Lipuro pomalu titrován podle odpovědi pacienta, dokud pacient nejví klinické známky nástupu anestezie. Dávkování upravte podle věku a/nebo tělesné hmotnosti.

Většina pacientů starších 8 let vyžaduje k uvedení do anestezie přibližně 2,5 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti.

Vedení celkové anestezie:

Anestezie může být udržována podáváním přípravku Propofol-Lipuro infuzí k zachování požadované hloubky anestezie. Požadovaná rychlost podání mezi pacienty značně kolísá, ale uspokojujivá anestezie je dosaženo při rychlosti pohybující se obvykle v rozmezí 9–15 mg/kg/h.

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

- *Sedace ventilovaných pacientů na jednotce intenzivní péče*

Při sedaci během intenzivní péče doporučujeme Propofol-Lipuro podávat kontinuální infuzí. Rychlost infuze stanovte podle potřebné hloubky sedace. U většiny pacientů lze dostatečné sedace dosáhnout dávkami 0,3–4,0 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti/h (viz bod 4.4).

Propofol není indikován k sedaci pacientů ve věku 16 let či mladších při intenzivní péči (viz bod 4.3). Při podávání propofolu na jednotce intenzivní péče se nedoporučuje používat systém Diprifusor TCI (Target Controlled Infusion).

- *Sedace při diagnostických a chirurgických výkonech u dospělých*

K zajištění sedace během diagnostických a chirurgických výkonů upravte dávku a rychlost podání podle klinické odezvy. Většina pacientů vyžaduje k navození sedace 0,5–1 mg přípravku/kg tělesné hmotnosti po dobu 1–5 minut. Při vedení sedace lze požadovanou úroveň sedace zajistit titrací přípravku Propofol-Lipuro. Většina pacientů vyžaduje 1,5–4,5 mg/kg tělesné hmotnosti/h.

U pacientů starších 55 let a u pacientů s klasifikací dle ASA stupně III a IV mohou být zapotřebí nižší dávky přípravku Propofol-Lipuro a může být zapotřebí nižší rychlost podávání.

Podle požadované dávky může být alternativně použit Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml).

- *Sedace při diagnostických a chirurgických výkonech u dětí starších než 3 roky*

Dávky a rychlost podávání se mají upravit podle požadované hloubky sedace a klinické odpovědi. Většina pediatrických pacientů vyžaduje k navození sedace dávku 1-2 mg/kg tělesné hmotnosti. Udržení sedace může být k dosažení požadované úrovně sedace provázeno titrací přípravku během infuze. Většina pacientů vyžaduje 1,5–9 mg/kg/h propofolu.

Pacienti s ASA III a IV mohou vyžadovat snížené dávky.

Způsob a délka podání

- *Způsob podání*

Intravenózní podání

Propofol-Lipuro je podáván neředěný injekcí nebo kontinuální infuzí. Lahvičky je třeba před použitím protřepat.

Před použitím očistěte pryžovou zátku injekční lahvičky lékařským lihem (sprejem či tampóny). Načaté obaly po použití zlikvidujte.

Propofol-Lipuro neobsahuje žádné antimikrobiální látky a umožňuje růst mikroorganismů. Přípravek proto odebírejte asepticky do sterilní stříkačky či infuzní soupravy, a to ihned po otevření lahvičky. S podáním začněte bez prodlení. Po celou dobu podávání zajistěte aseptiku přípravku Propofol-Lipuro i infuzní soupravy.

Jakékoli léčivé přípravky či roztoky přidávané do probíhající infuze s přípravkem Propofol-Lipuro musí být aplikovány v blízkosti místa kanyly. Pokud se používají infuzní sety s filtry, musí být filtry permeabilní pro tuky.

Obsah jedné lahvičky přípravku a jakékoli injekční stříkačky obsahující Propofol-Lipuro je určen k **jednorázovému použití u jednoho** pacienta. Jakýkoli zbývající obsah musí být po použití zlikvidován.

Při podávání přípravku Propofol-Lipuro kontinuální infuzí je doporučeno kontrolovat rychlost infuze pomocí byrety, čítače kapek, lineárního/injekčního dávkovače či volumetrické infuzní pumpy. Stejně jako při parenterálním podání všech druhů tukových emulzí, ani u tohoto přípravku nesmí doba kontinuální infuze z jednoho systému překročit 12 hodin. Infuzní linka a komůrka na Propofol-Lipuro musí být vyměněna nejpozději po 12 hodinách. Jakýkoli zbývající obsah přípravku Propofol-Lipuro po ukončení infuze či výměně infuzního systému zlikvidujte.

Ke snížení bolestivosti při úvodní injekci přípravku Propofol-Lipuro k navození celkové anestezie lze těsně před aplikací vstříknout lidokain.

Chcete-li následně po aplikaci přípravku Propofol-Lipuro podat stejnou intravenózní linkou svalové relaxans (atracurium či mivakurium), linku před podáním propláchněte.

Propofol může být rovněž podáván pomocí systému TCI (Target Control Infusion). Vzhledem k tomu, že jsou na trhu systémy s rozdílnými algoritmy doporučeného dávkování, nejprve si prostudujte návod k použití od výrobce systému.

- *Délka podávání*

Propofol-Lipuro lze podávat maximálně po dobu 7 dní.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, sóju, arašidy nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Propofol-Lipuro nesmí být použit u pacientů ve věku 16 let a mladších k sedaci v rámci intenzivní péče.

Bezpečnost a účinnost nebyly u těchto věkových skupin prokázány (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Propofol mají podávat osoby proškolené v anestezii (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.

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 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 vozidla
- užití jiných látek, které mohou účinkovat jako sedativa (např. benzodiazepiny, opiáty, alkohol)

Stejně jako u jiných intravenózních anestetických prostředků je nutno postupovat opatrně u pacientů se srdečním, respiračním, ledvinovým či jaterním poškozením či u pacientů hypovolemických nebo oslabených (viz bod 4.2).

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 anestezie nebo v průběhu udržování anestezie, 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, může hrozit riziko konvulze.

Náležitá péče má být věnována pacientům s poruchami metabolismu tuků, nebo jinými onemocněními, u nichž musí být lipidové emulze používány opatrně.

Pacienti s hypoproteinemií mohou mít vyšší riziko výskytu nežádoucích účinků vzhledem k vyššímu podílu nevázaného propofolu. U těchto pacientů se doporučuje snížení dávky (viz také bod 4.2).

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.

Přípravek Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) se nedoporučuje používat u dětí mladších 3 let, jelikož se obtížně titrují malá množství.

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 hlášeny 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 se zdají být hlavními rizikovými faktory pro vznik těchto příhod: snížení zásobování tkání kyslíkem; závažné neurologické poškození a/nebo sepse; vysoké dávky jednoho či více následujících farmakologických agens – vasokonstriktory, steroidy, inotropní látky a/nebo propofol (obvykle v dávkách vyšších než 4 mg/kg/h po dobu delší než 48 hodin).

Předepisující lékaři mají u pacientů s výše uvedenými rizikovými faktory na tyto případy dávat pozor, a okamžitě ukončit podávání propofolu, pokud se výše uvedené příznaky objeví. Veškerá sedativa a terapeutické přípravky používané na jednotce intenzivní péče, včetně propofolu, se mají titrovat pro udržení optimálního zásobování kyslíkem a hemodynamických parametrů. Pacientům se zvýšeným nitrolebním tlakem je během takových změn léčby třeba zajistit vhodnou terapii k podpoření perfuzního tlaku v mozku. Lékařům je třeba zdůraznit, aby pokud možno nepřesáhli dávku 4 mg/kg/h.

Náležitá péče má být věnována 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 tuku, 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 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. Časně známky exacerbace mitochondriálního onemocnění a „syndromu propofolové infuze“ mohou být podobné.

Propofol-Lipuro neobsahuje žádné antimikrobiální konzervační látky a podporuje růst mikroorganismů.

Je-li nutno propofol nasát, musí být okamžitě po otevření uzávěru injekční lahvičky asepticky natažen do sterilní stříkačky nebo podávací soupravy. Podávání je nutno zahájit neprodleně. Po celou dobu infuze je nutno zachovat asepši jak u propofolu, tak infuzního zařízení.

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 léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku ve 100 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Propofol se používá při spinální a epidurální anestezii a s léčivými přípravky běžně používanými k premedikaci, léčivými přípravky blokujícími neuromuskulární převod, inhalačními léčivými přípravky a analgetiky, přičemž nebyla zjištěna žádná farmakologická nekompatibilita. V případech, kdy se provádí celková anestezie nebo sedace k doplnění lokálních anestetických metod, mohou postačit nižší dávky propofolu.

Souběžné podávání jiných přípravků s tlumivým účinkem na CNS, jako jsou léčivé přípravky používané k premedikaci, inhalační léčivé přípravky či analgetika, může u propofolu zesilovat sedativní účinky, anestetické účinky a tlumivé účinky na kardiorespirační systém. U pacientů léčených rifampicinem byla hlášena po úvodu do anestezie s propofolem těžká hypotenze.

V případě pacientů užívajících valproát byla zaznamenána potřeba nižší dávky propofolu. Jsou-li užívány souběžně, je možno zvážit snížení dávky propofolu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost použití propofolu během těhotenství nebyla dosud stanovena.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Propofol nemá být podáván těhotným ženám, pokud to není nezbytně nutné. Propofol prochází placentou a může vyvolat novorozeneckou depresi. Propofol však lze použít v průběhu vyvolaného potratu.

Kojení

Studie kojících matek prokázaly, že se malé množství propofolu vylučuje do mateřského mléka. Ženy tudíž nemají kojít po dobu 24 hodin po podání propofolu. Mléko získané v této době se má likvidovat.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje.

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 anestezie 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 až anafylaktický šok – 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>	Velmi vzácné (<1/10 000)	Ztráta sexuálních zábran
	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 zástava, srdeční selhání (5), (7)
<i>Cévní poruchy:</i>	Časté ($\geq 1/100$ až <1/10)	Hypotenze (2)
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:</i>	Časté ($\geq 1/100$ až <1/10)	Během navození anestezie přechodná apnoe
	Četnost není známa (9)	Respirační deprese (závislá na dávce)
<i>Gastrointestinální poruchy:</i>	Časté ($\geq 1/100$ až <1/10)	Nevolnost či 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)	Rhabdomyolýza (3), (5)
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu:</i>	Četnost není známa (9)	Priapismus
<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>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:</i>	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Místní bolest při zavádění infuze (4)
	Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Trombóza a flebitida v místě injekce
	Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)	Tkáňová nekróza (10) po náhodném extravaskulárním podání (11)
	Četnost není známa (9)	Lokální bolest, otok a zánět po náhodném extravaskulárním podání (11)
<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 byly hlášeny případy progresu do asystolie.
- (2) Hypotenze může příležitostně 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 lze rovněž zmírnit současným podáním lidokainu.
- (5) Kombinací těchto případů, uváděných jako „Syndrom propofolové infuze“ je možné pozorovat u vážně nemocných pacientů, u kterých se často vyskytuje více rizikových faktorů pro vznik takových případů, viz bod 4.4.
- (6) EKG typ 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.
- (11) Léčba je symptomatická a může zahrnovat imobilizaci a pokud možno elevaci postižené končetiny, chlazení, pečlivé sledování a v případě potřeby konzultaci chirurga.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky

Náhodné předávkování patrně způsobí kardiorespirační depresi.

Léčba

Respirační deprese se má upravit umělou ventilací kyslíkem. Kardiovaskulární deprese si může vyžádat snížení hlavy pacienta a v závažných případech podání plazma expanderů a vasopresiv.

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 je rychlý. Podle rychlosti aplikace trvá úvod do anestezie 30 až 40 sekund.

Pacienti nabývají rychle vědomí.

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

Pediatrická populace

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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

Distribuce

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 krevní hladiny pomalejší. Poločas eliminace během β -fáze je v rozsahu 30–60 minut. Následně se projeví třetí hluboký kompartment, který odpovídá redistribuci propofolu ze slabě prokrvených tkání.

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

Biotransformace

Propofol se metabolizuje hlavně v játrech, vytvářejí se glukuronidy propofolu a glukuronidy a sulfátové konjugáty odpovídajícího chinolu. 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 pediatrických pacientů. Asi 88% podané dávky je vyloučeno ve formě metabolitů močí. Pouze 0,3% je vyloučeno močí v nezměněné formě.

Pediatrická populace

Po jednotlivé dávce 3 mg/kg intravenózně, zvyšuje se 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 až 7 let). 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 roky)

(n = 12), 28,2 ml/min/kg (4–7 let) (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 studií toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné konkrétní riziko pro člověka. Studie karcinogenity nebyly realizovány.

Publikované studie na zvířatech (včetně primátů) v dávkách vedoucích k lehké až středně silné anestezii prokázaly, že použití anestetik v období rychlého růstu mozku nebo synaptogeneze vedlo ke ztrátám buněk ve vyvíjejícím se mozku, což může být spojeno s dlouhodobými kognitivními poruchami. Klinický význam těchto preklinických zjištění není znám. 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 sójový olej,
triacylglyceroly se středním řetězcem,
glycerol,
vaječné fosfolipidy pro injekci,
natrium-oleát,
voda pro 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.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C
Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek je dodáván v:

- injekčních lahvičkách z bezbarvého skla (typ II dle Pharm. Eur.) uzavřených brombutylovou zátkou a hliníkovým krytem obsahujících 50 ml emulze.

Dodává se v balení po 1 x 50 ml, 10 x 50 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

Lahvičky mají být před použitím protřepány.

Pouze k jednorázovému použití. Jakýkoli zbývající obsah musí být po prvním použití zlikvidován, viz body 4.2. a 4.4.

Přípravek nesmí být použit, jestliže jsou pro protřepání přípravku viditelné dvě vrstvy.

Propofol-Lipuro nesmí být mísen s jinými injekčními nebo infuzními roztoky. Avšak současné podávání přípravku Propofol-Lipuro spolu s infuzním roztokem glukosy 50 mg/ml (5%) nebo s infuzním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo roztokem chloridu sodného 1,8 mg/ml (0,18%) s roztokem glukosy 40 mg/ml (4%) 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/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

05/131/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. 2. 2007
Datum posledního prodloužení registrace: 23. 3. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 3. 2022