

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Propofol MCT Fresenius 20 mg/ml injekční/infuzní emulze v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml emulze obsahuje 20 mg propofolu.

Jedna 50ml předplněná injekční stříkačka obsahuje 1000 mg propofolu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml emulze obsahuje:

čištěný sójový olej	50 mg
sodík	max. 0,06 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní emulze v předplněné injekční stříkačce

Bílá emulze typu olej ve vodě

pH emulze 7,5–8,5

Osmolalita emulze: 270–330 mosmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Propofol MCT Fresenius 20 mg/ml je celkové anestetikum k intravenóznímu podání s krátkodobým účinkem určené pro:

- úvod a udržování celkové anestezie u dospělých, dospívajících a dětí > 3 let
- sedaci během diagnostických a chirurgických zákroků, samotně nebo v kombinaci s lokálními nebo regionálními anestetiky, u dospělých, dospívajících a dětí > 3 let
- sedaci u ventilovaných pacientů > 16 let na jednotce intenzivní péče

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Propofol MCT Fresenius se smí používat pouze v nemocnicích nebo v adekvátně vybavených denních zdravotnických zařízeních a smí být podáván pouze lékařem anesteziologem nebo na jednotce intenzivní péče.

Musí být neustále monitorovány oběhové a respirační funkce (např. pomocí EKG, pulzní oxymetrie) a je nutné zajistit, aby po celou dobu aplikace byla okamžitě dostupná zařízení k zajištění dýchacích cest pacienta, umělá ventilace a ostatní resuscitační pomůcky a vybavení.

Pro sedaci během chirurgických nebo diagnostických zákroků nesmí být přípravek Propofol MCT Fresenius podán stejnou osobou, která provádí daný operační nebo diagnostický výkon.

Dávka přípravku Propofol MCT Fresenius má být stanovena individuálně na základě klinické odpovědi pacienta a použité premedikace.

Při podávání přípravku Propofol MCT Fresenius je obvykle nutné také podávat doplňková analgetika.

Dávkování

Celková anestezie u dospělých

Úvod do anestezie:

Pro úvod do anestezie má být přípravek Propofol MCT Fresenius titrován (přibližně 20–40 mg propofolu každých 10 sekund) podle klinické odpovědi pacienta až do klinických známek nástupu anestezie.

U většiny dospělých pacientů mladších 55 let je potřebná dávka přípravku 1,5–2,5 mg propofolu/kg těl. hm.

U starších pacientů a u pacientů se stupněm rizika III a IV dle ASA, zvláště u těch s poruchou srdeční funkce jsou potřeba dávky obecně nižší a celková dávka přípravku Propofol MCT Fresenius může být snížena až na minimální dávku 1 mg propofolu/kg těl. hm.. Přípravek Propofol MCT Fresenius má být podáván nižší rychlostí (přibližně 1 ml emulze při použití lékové síly 20 mg/ml (20 mg propofolu) má být podáno každých 10 sekund).

Udržování anestezie:

Anestezii lze udržovat podáním přípravku Propofol MCT Fresenius 20 mg/ml kontinuální infuzí.

Pro udržování anestezie se obvykle podávají dávky o velikosti 4–12 mg propofolu/kg těl. hm./h.

U méně náročných chirurgických zákroků, jako je minimální invazivní chirurgie, může být dostačující snížená udržovací dávka o velikosti přibližně 4 mg propofolu/kg těl. hm./h.

U starších pacientů, u nestabilizovaných pacientů, u pacientů s poruchou srdeční funkce nebo u hypovolemických pacientů a u pacientů se stupněm rizika III a IV dle ASA může být dávkování přípravku Propofol MCT Fresenius dále sníženo v závislosti na závažnosti zdravotního stavu pacienta a na použitém anestetickém postupu.

Celková anestezie u dětí starších 3 let

Úvod do anestezie:

Pro úvod do anestezie má být přípravek Propofol MCT Fresenius pomalu titrován až do klinických známek nástupu anestezie.

Dávka má být upravena podle věku a/nebo tělesné hmotnosti pacienta. Většina pacientů starších 8 let vyžaduje pro úvod do anestezie dávku přípravku Propofol MCT Fresenius o velikosti přibližně 2,5 mg/kg těl. hm.. U mladších dětí, může být potřebná dávka vyšší (2,5–4 mg/kg těl. hm.).

Udržování celkové anestezie:

Pro zachování požadované hloubky anestezie může být anestezie udržována podáním přípravku Propofol MCT Fresenius 20 mg/ml infuzí. Požadovaná rychlost podání se u jednotlivých pacientů značně liší, ale uspokojivé anestezie je obvykle dosaženo při rychlosti podání pohybující se v rozmezí 9–15 mg/kg/h. U mladších dětí mohou být potřebné vyšší dávky.

Pro pacienty se stupněm rizika III a IV dle ASA jsou doporučeny nižší dávky (viz také bod 4.4).

Sedace při diagnostických a chirurgických výkonech u dospělých pacientů

K zajištění sedace během chirurgických a diagnostických zákroků mají být dávky a rychlosti podání upraveny podle klinické odpovědi. Většina pacientů vyžaduje k navození sedace dávku 0,5–1 mg propofolu/kg těl. hm. podávanou po dobu 1–5 minut. Udržení sedace lze zajistit titrací infuze přípravku Propofol MCT Fresenius na potřebnou intenzitu sedace. U většiny pacientů bude potřeba 1,5–4,5 mg

propofolu/kg těl. hm./h. Je-li požadováno rychlé prohloubení sedace, může být infuze doplněna bolusovým podáním 10–20 mg propofolu (0,5–1 ml přípravku Propofol MCT Fresenius 20 mg/ml).

U pacientů starších 55 let a u pacientů se stupněm rizika III a IV dle ASA může být nutné podat nižší dávky přípravku Propofol MCT Fresenius a může být zapotřebí snížit rychlost podávání.

Sedace při diagnostických a chirurgických výkonech u dětí starších 3 let

Dávky a rychlost podávání mají být upraveny podle požadované hloubky sedace a klinické odpovědi. Většina pediatrických pacientů vyžaduje k navození sedace 1–2 mg propofolu/kg těl. hm.. Udržování sedace lze zajistit titrací infuze přípravku Propofol MCT Fresenius na potřebnou intenzitu sedace. U většiny pacientů je potřeba 1,5–9 mg propofolu/kg těl. hm./h.

U pacientů se stupněm rizika III a IV dle ASA může být nutné podat nižší dávky.

Sedace u pacientů starších 16 let na jednotce intenzivní péče

K zajištění sedace u ventilovaných pacientů na jednotce intenzivní péče se doporučuje podávat přípravek Propofol MCT Fresenius kontinuální infuzí. Dávka má být upravena podle požadované hloubky sedace. Obvykle se docílí uspokojivé sedace při rychlosti podání pohybující se v rozmezí 0,3–4,0 mg propofolu /kg těl. hm./h. Rychlost infuze vyšší než 4,0 mg propofolu /kg těl. hm./h. se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Podávání propofolu pomocí systému TCI (Target Controlled Infusion) se k sedaci u pacientů na jednotce intenzivní péče (JIP) nedoporučuje.

Doba podávání

Doba podávání nesmí trvat déle než 7 dní.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Pouze k jednorázovému použití. Veškerá nepoužitá emulze musí být zlikvidována.

Předplněné injekční stříkačky je nutné před použitím protřepat.

Vytvoří-li se po protřepání dvě vrstvy, emulze nesmí být použita.

Používejte pouze homogenní přípravek v nepoškozených předplněných injekčních stříkačkách.

Přípravek Propofol MCT Fresenius 20 mg/ml se podává nenaředený intravenózně pomocí kontinuální infuze. Přípravek Propofol MCT Fresenius 20 mg/ml nesmí být podáván opakovaným bolusovým podáním pro udržování anestezie.

Při podávání přípravku Propofol MCT Fresenius infuzí se doporučuje vždy použít vybavení, jako jsou byrety, počítadla kapek, stříkačkové pumpy (včetně systémů TCI, Target Controlled Infusion systems) nebo volumetrické infuzní pumpy k řízení rychlosti infuze.

Přípravek Propofol MCT Fresenius je lipidová emulze bez antimikrobiálních přísad, která může podporovat rychlý růst mikroorganismů.

Emulze musí být asepticky nasáta a podána do podávací soupravy ihned po otevření injekční stříkačky. Podání musí být zahájeno ihned.

Po celou dobu podávání infuze musí být zajištěny aseptické podmínky jak u přípravku Propofol MCT Fresenius, tak i u infuzního vybavení. Současné podávání jakýchkoli jiných léčivých přípravků či tekutin přidávaných do infuzní linky s přípravkem Propofol MCT Fresenius musí být provedeno v blízkosti místa zavedení kanyly pomocí Y-spojky nebo trojcestného ventilu. Pokyny k současnému podání léčivého přípravku s jinými přípravky viz bod 6.6.

Přípravek Propofol MCT Fresenius nesmí být podáván přes mikrobiologický filtr.

Přípravek Propofol MCT Fresenius a jakékoli infuzní vybavení obsahující přípravek Propofol MCT Fresenius jsou určeny k **jednorázovému** podání **jednomu** pacientovi. Po použití přípravku Propofol MCT Fresenius musí být veškerý zbylý roztok přípravku Propofol MCT Fresenius zlikvidován.

Podobně jako u jiných tukových emulzí, infuze neředěného přípravku Propofol MCT Fresenius jedním infuzním setem nesmí trvat déle než 12 hodin. Po 12 hodinách musí být infuzní set a zásobník (lahev, vak) s přípravkem Propofol MCT Fresenius zlikvidovány nebo v případě potřeby vyměněny.

Ke snížení bolestivosti v místě vpichu lze těsně před podáním přípravku Propofol MCT Fresenius podat lidokain (viz bod 4.4).

Myorelaxancia, jako je atrakurium a mivakurium, mohou být podávána stejnou infuzní soupravou jako přípravek Propofol MCT Fresenius, ale pouze až po jejím propláchnutí.

V případě podávání přípravku Propofol MCT Fresenius do žíly pomocí elektrické pumpy je nutné zajistit náležitou kompatibilitu.

Aplikace předplněných injekčních stříkaček

Musí být zajištěna sterilita. Vnější povrch injekční stříkačky a píst nejsou sterilní!

- 1) Vyjměte injekční stříkačku z obalu a protřeptejte ji.
- 2) Vložte píst otáčivým pohybem ve směru hodinových ručiček do injekční stříkačky.
- 3) Odstraňte víčko z injekční stříkačky a propojte infuzní set, jehlu nebo kanylu s injekční stříkačkou. Zbavte se vzduchových bublin (malá bublina může zůstat) a injekční stříkačka připravená k použití bude vložena do pumpy nebo aplikována manuálně.

Systém TCI (Target Controlled Infusion) - Podávání přípravku Propofol MCT Fresenius pomocí pump

Podávání přípravku Propofol MCT Fresenius systémem TCI (Target Controlled Infusion) je omezeno na použití pro úvod do celkové anestezie a udržování celkové anestezie u dospělých. Nedoporučuje se pro sedaci u pacientů na jednotce intenzivní péče (JIP) nebo pro sedaci při chirurgických a diagnostických zákrocích.

Propofol MCT Fresenius může být podáván pomocí systému TCI (Target Controlled Infusion) který využívá odpovídající začleněný TCI software. Uživatelé musí být obeznámeni s manuálem pro uživatele infuzní pumpy a s podáváním přípravku Propofol MCT Fresenius systémem TCI.

Tento systém umožňuje anesteziologovi nebo lékaři na jednotce intenzivní péče dosáhnout a řídit kontrolu nad požadovanou rychlostí úvodu do anestezie a nad rychlostí dosažení požadované hloubky anestezie tím, že nastaví a upraví cílovou (odhadovanou) plazmatickou koncentraci propofolu a/nebo koncentraci propofolu v cílovém místě účinku.

Je třeba vzít v potaz rozdílné modality různých systémů pump, tj. TCI systém může předpokládat, že počáteční koncentrace propofolu u pacienta je nulová. Proto u pacientů, kterým byl dříve propofol podáván, může být potřeba zvolit nižší počáteční cílovou koncentraci při zahájení TCI. Podobně, okamžité opětovné zahájení TCI se nedoporučuje, byla-li pumpa vypnuta.

Doporučení ohledně cílových koncentrací propofolu je uvedeno níže. Z pohledu variability farmakokinetiky a farmakodynamiky propofolu mezi pacienty, má být jak u premedikovaných, tak nepremedikovaných pacientů, by měla být cílová koncentrace propofolu titrována v závislosti na klinické odpovědi pacienta, aby byla dosažena požadovaná hloubka anestezie.

Úvod do celkové anestezie a její udržování v průběhu TCI (Target Controlled Infusion)

U pacientů mladších 55 let je obvykle úvod do anestezie navozen při cílových koncentracích propofolu v rozmezí 4-8 mikrogramů/ml. U premedikovaných pacientů je doporučována počáteční cílová koncentrace propofolu 4 mikrogramy/ml a u nepremedikovaných pacientů 6 mikrogramů/ml. Doba pro navození úvodu do anestezie je s těmito cílovými koncentracemi obecně v rozmezí 60-120 sekund. Vyšší cílové koncentrace umožní rychlejší úvod do anestezie, ale jejich podání může být spojeno s výraznější hemodynamickou a respirační depresí.

Nižší počáteční cílovou koncentraci je třeba zvolit u pacientů starších 55 let a u pacientů se stupněm rizika III a IV dle ASA. Cílová koncentrace může být postupně zvyšována v krocích o velikosti 0,5-1,0 mikrogram/ml v intervalech 1 minuty, aby se dosáhlo postupného navození anestezie.

Obecně je potřeba dodatečná analgézie a rozsah, na který mohou být cílové koncentrace pro udržování anestezie sníženy, bude ovlivněn množstvím souběžně podané analgézie. Pro udržování uspokojivé anestezie jsou obvykle dostačující cílové koncentrace propofolu v rozpětí 3-6 mikrogramy/ml.

Odhadovaná koncentrace propofolu při probouzení se obecně pohybuje v rozpětí 1,0–2,0 mikrogram/ml a bude ovlivněna množstvím analgézie podané během udržování anestezie.

Sedace na jednotkách intenzivní péče (podávání přípravku pomocí systému TCI, Target Controlled Infusion, se nedoporučuje)

Obecně je vyžadováno nastavení cílové koncentrace propofolu v krvi v rozpětí 0,2–2,0 mikrogram/ml. Podávání má být zahájeno nastavením nízké cílové koncentrace, která má být titrována v závislosti na klinické odpovědi pacienta, aby bylo dosaženo požadované hloubky sedace.

4.3 Kontraindikace

Propofol je kontraindikován u pacientů se známou hypersenzitivitou na propofol nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek Propofol MCT Fresenius obsahuje sójový olej a nesmí být použit u pacientů, kteří jsou hypersenzitivní na arašidy nebo sóju.

Propofol nesmí být použit u pacientů ve věku 16 let nebo mladších pro sedaci na jednotce intenzivní péče (viz bod 4.4)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Propofol má být podáván školenými anesteziology (nebo případně lékaři vyškolenými v péči o pacienty na jednotce intenzivní péče).

Pacienti mají být neustále monitorováni a mají být k dispozici po celou dobu zařízení pro udržení průchodnosti dýchacích cest, umělá ventilace, obohacení vzduchu kyslíkem a další resuscitační zařízení. Propofol nemá být podáván osobou provádějící daný diagnostický nebo chirurgický zákrok.

Bylo hlášeno zneužití a závislost na propofolu, převážně u zdravotnických pracovníků. Stejně jako u jiných celkových anestetik, podávání propofolu, bez péče o dýchací cesty, může mít za následek fatální respirační komplikace.

Je-li propofol podáván analgosedací, při chirurgických a diagnostických zákrocích, pacienti mají být neustále sledováni pro časně známky hypotenze, obstrukce dýchacích cest a kyslíkové desaturace.

Stejně jako u jiných sedativ, je-li propofol používán k sedaci během chirurgických zákroků, mohou se u pacientů objevit mimovolní pohyby. Během zákroků vyžadujících znehybnění mohou být tyto pohyby pro operační pole nebezpečné.

Před propuštěním pacienta je potřeba pacienta po dostatečnou dobu pozorovat, aby se zajistilo, že se pacient z podání propofolu zcela zotavil. Ve velmi vzácných případech může být podání propofolu spojeno s rozvojem pooperačního bezvědomí, které může být doprovázeno zvýšeným svalovým tonem. Tomu může nebo nemusí předcházet fáze bdělosti. Ačkoli je návrat vědomí spontánní, pacientům v bezvědomí má být poskytnuta patřičná péče.

Propofolem vyvolané poškození není obecně zjistitelné po 12 hodinách. Účinky propofolu, operace, souběžná medikace, věk a zdravotní stav pacienta je třeba zvážit při poučení pacienta o:

- Vhodnosti doprovodu při opuštění místa podání
- Načasování opětovaného zahájení kvalifikovaných a nebezpečných úkolů, jako je řízení
- Použití jiných látek, které mohou vést k sedaci (například benzodiazepiny, opiáty, alkohol).

Opožděné epileptiformní záchvaty se mohou objevit dokonce i u pacientů, kteří netrpí epileptickými záchvaty, a mohou se objevit se zpožděním několika hodin až několika dnů.

Zvláštní skupiny pacientů

Srdeční, oběhová nebo plicní insuficience a hypovolemie

Stejně jako u jiných intravenózních anestetik je nutná opatrnost u pacientů se srdeční, respirační, renální nebo hepatální insuficiencí nebo u hypovolemických nebo u oslabených pacientů. **Clearance propofolu je závislá na průtoku krve, a proto by současné podání léčivých přípravků, které snižují srdeční výdej, vedlo ke snížení clearance propofolu.**

Před podáním propofolu je nutné kompenzovat srdeční, oběhovou a plicní insuficienci a hypovolemii. Propofol nemá být podáván pacientům s pokročilým srdečním selháním nebo jiným těžkým onemocněním myokardu. Takovýmto pacientům je možné přípravek podat pouze s výjimečnou opatrností a za intenzivního monitorování pacienta.

Vzhledem k vyššímu dávkování u pacientů s těžkou nadváhou, musí být bráno v úvahu riziko hemodynamických účinků na kardiovaskulární systém.

Propofol nemá vagolytický účinek a po jeho podání byla hlášena bradykardie (v některých případech výrazná) a rovněž asystolie. Je třeba zvážit intravenózní podání anticholinergika před uvedením do anestezie či během udržování anestezie, zvláště v situacích, kdy tonus vagu má tendenci převládat nebo pokud je propofol použit v kombinaci s jinými látkami, které mohou způsobit bradykardii.

Epilepsie

Při podání propofolu epileptickému pacientovi hrozí riziko výskytu křečí.

U epileptických pacientů může dojít k opožděným epileptiformním záchvatům, které se mohou objevit se zpožděním několika hodin až několika dnů.

Před anestezií pacienta s epilepsií je třeba zkontrolovat, že byla pacientovi podána antiepileptická léčba. Přestože několik studií potvrdilo účinnost v léčbě status epilepticus, podání propofolu u pacientů s epilepsií může rovněž riziko záchvatu zvýšit.

Použití propofolu se nedoporučuje při elektrokonvulzivní terapii.

Pacienti s poruchami metabolismu lipidů

Vhodná péče je zapotřebí u pacientů s poruchami metabolismu lipidů a u jiných onemocnění, u nichž je třeba používat lipidové emulze s opatrností.

Pacienti s vysokým intrakraniálním tlakem

Zvláštní péče je zapotřebí u pacientů s vysokým intrakraniálním tlakem a nízkým středním arteriálním tlakem, neboť u nich hrozí významné snížení intracerebrálního perfúzního tlaku.

Pediatrická populace

Použití propofolu se u novorozenců nedoporučuje, protože tato skupina pacientů nebyla zcela prostudována. Farmakokinetické údaje (viz bod 5.2) naznačují, že clearance je u novorozenců zřetelně snížena a má velkou inter-individuální variabilitu. Podávání dávek doporučených pro starší děti může vyvolat relativní předávkování vedoucí k těžké kardiovaskulární depresi.

Podání přípravku Propofol MCT Fresenius se nedoporučuje u dětí mladších 3 let, jelikož je obtížné sílu 20 mg/ml adekvátně titrovat u malých dětí z důvodu potřeby extrémně malých objemů. Použití jiného přípravku

o síle 10 mg/ml má být zváženo u dětí ve věku mezi 1 měsícem a 3 roky, je-li očekávaná dávka menší než např. 100 mg/h.

Propofol nesmí být použit u pacientů ve věku 16 let nebo mladších k sedaci na jednotce intenzivní péče, jelikož bezpečnost a účinnost propofolu k sedaci u této věkové skupiny nebyla prokázána (viz bod 4.3).

Doporučení týkající se léčby na jednotce intenzivní péče

Použití infuzní emulze propofolu k sedaci na JIP bylo spojeno se souborem metabolických poruch a selháním orgánových systémů, které mohou mít za následek smrt. Byly hlášeny z kombinace následujícího: metabolická acidóza, rhabdomyolýza, hyperkalémie, hepatomegalie, selhání ledvin, hyperlipidemie, srdeční arytmie, EKG typu Brugada (elevace úseku ST a inverze vlny T) a rychle postupující srdeční selhání obvykle nereagující na inotropní podpůrnou léčbu. Kombinace těchto příhod byla označena za „syndrom propofolové infuze“. Tyto příhody byly většinou pozorovány u pacientů s těžkým poraněním hlavy a u dětí s infekcí dýchacích cest, kterým byly podány dávky vyšší než ty, které se doporučují u dospělých k sedaci na jednotce intenzivní péče.

Následující stavy se zdají být hlavními rizikovými faktory pro vznik těchto příhod: snížené zásobení tkání kyslíkem; vážné neurologické poškození a/nebo sepsy; vysoké dávky jednoho nebo více z následujících farmakologických agens - vazokonstrikčních látek, steroidů, inotropních látek a/nebo propofolu (obvykle v dávkách vyšších než 4 mg/kg/h po dobu delší než 48 hodin).

Předepisující lékaři mají dávat pozor na tyto příhody u pacientů s výše uvedenými rizikovými faktory a okamžitě ukončit podávání propofolu, pokud se výše uvedené příznaky objeví. Všechny sedativní a terapeutické látky používané na jednotce intenzivní péče (JIP), mají být titrovány pro udržení optimálního zásobování kyslíkem a hemodynamických parametrů. Pacientům se zvýšeným nitrolebním tlakem (ICP), má být podána vhodná léčba na podporu mozkového perfúzního tlaku v průběhu těchto léčebných úprav.

Lékaři mají mít na zřeteli, aby pokud možno nepřekročili dávku 4 mg/kg/h.

Vhodnou péči je nutné věnovat pacientům s poruchami metabolismu tuků a s jinými stavy, u nichž je nutné používat lipidové emulze s opatrností.

Doporučuje se, aby hladina lipidů v krvi byla sledována, pokud je propofol podáván pacientům, kterým hrozí zvýšené riziko tukového přetížení. Podávání propofolu musí být upraveno odpovídajícím způsobem v případě, že monitorování ukáže, že tuk je nedostatečně vylučován z těla. V případě, že pacient současně dostává jiné intravenózní je nutné snížit jejich množství tak, aby se zohlednilo množství infuzně podaného lipidu, jež je obsažen v tomto přípravku obsahujícím propofol: 1,0 ml přípravku Propofol MCT Fresenius obsahuje přibližně 0,1 g tuku.

Další opatření

Opatrnosti je třeba při léčbě pacientů s mitochondriální chorobou. Tito pacienti mohou být náchylnější k exacerbaci jejich choroby, když podstupují anestezii, chirurgický zákrok a léčbu na JIP. Doporučuje se udržování normotermie, podávání sacharidů a dobrá hydratace u těchto pacientů. Prvotní příznaky exacerbace mitochondriálního onemocnění a syndromu propofolové infuze mohou být podobné.

Přípravek Propofol MCT Fresenius neobsahuje antimikrobiální konzervační látky a podporuje růst mikroorganismů.

Je-li nutné propofol nasát, musí být asepticky natažen do infuzní soupravy ihned po otevření injekční stříkačky. Podání musí začít neprodleně. Jak u propofolu, tak u infuzního zařízení musí být zachovány aseptické podmínky po celou dobu infuze. Jakékoliv infuzní tekutiny přidávané do infuzní soupravy s propofolem musí být podávány v blízkosti místa zavedení kanyly. Propofol se nesmí podávat přes mikrobiální filtr.

Propofol a jakákoli injekční stříkačka obsahující propofol jsou určeny pro jednorázové použití u jednoho pacienta. V souladu se stanovenými pokyny pro jiné lipidové emulze, jedna infuze propofolu nesmí přesáhnout 12 hodin. Na konci operace nebo po 12 hodinách podle toho, co nastane dříve, musí být jak nádržky propofolu, tak na infuzní linka zlikvidovány a nahrazeny podle potřeby.

Bolest v místě vpichu

Ke snížení bolestivosti v místě vpichu během úvodu do anestezie přípravkem Propofol MCT Fresenius je možné před podáním emulze propofolu podat lidokain (viz bod 4.2).

Lidokain se nesmí intravenózně podávat pacientům s dědičnou akutní porfýrií.

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 ve spojení se spinální a epidurální anestezii a s běžně používanou premedikací, neuromuskulárními blokátory, inhalačními anestetiky a analgetiky; nebyly pozorovány žádné farmakologické inkompatibility. Nižší dávky propofolu mohou být vyžadovány v případech, kdy se používá celková anestezie nebo sedace používá jako doplněk k regionálním anestetickým technikám.

Hluboká hypotenze byla hlášena po úvodu do anestezie s propofolem u pacientů léčených rifampicinem.

Při současném podávání benzodiazepinů, parasymptolytik či inhalačních anestetik bylo hlášeno prodloužení anestezie a snížení dechové frekvence.

U pacientů užívajících midazolam byla pozorována potřeba nižších dávek propofolu. Současné podávání propofolu s midazolamem pravděpodobně povede ke zvýšení sedace a respirační deprese. Při současném použití je třeba zvážit snížení dávky propofolu.

Po doplňkové premedikaci opioidy se mohou zintenzivnit a prodloužit sedativní účinky propofolu a může se zvýšit výskyt a prodloužit délka trvání apnoe.

Je nutno vzít v úvahu, že současné podání propofolu s premedikačními přípravky, inhalačními látkami či analgetiky může zesílit anestezii a nežádoucí kardiovaskulární účinky.

Současné podání látek tlumících činnost centrálního nervového systému (např. alkoholu, celkových anestetik, narkotických analgetik) může zesílit jejich sedativní účinky. Je-li přípravek Propofol MCT Fresenius kombinován s parenterálně podávanými léky tlumícími centrální nervový systém, hrozí riziko vzniku těžké respirační a kardiovaskulární deprese.

Po podání fentanylu se může hladina propofolu v krvi dočasně zvýšit, a s ní i četnost apnoe.

Po léčbě suxamethoniem nebo neostigminem může dojít k bradykardii a srdeční zástavě.

Při podání lipidových emulzí, jako je přípravek Propofol MCT Fresenius, pacientům užívajících cyklosporin byl hlášen výskyt leukoencefalopatie.

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 podávání propofolu během těhotenství nebyla stanovena. Propofol nemá být podáván těhotným ženám, není-li to bezpodmínečně nutné. Propofol prostupuje placentou a může způsobit neonatální depresi. Propofol může být nicméně použit během vyvolaného potratu.

Je nutné se vyvarovat vysokých dávek (více než 2,5 mg propofolu/kg těl. hm. pro úvod do anestezie či 6 mg propofolu/kg těl. hm./h pro udržování anestezie).

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

Kojení

Studie u kojících matek prokázaly, že malé množství propofolu se vylučuje do lidského mateřského mléka. Proto ženy nemají kojit po dobu 24 hodin po podání propofolu. Mléko vytvořené během této doby je nutné zlikvidovat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti mají být poučeni, že výkon při náročnějších aktivitách, jako je řízení a obsluha strojů může být narušen po určitou dobu po použití propofolu.

Přípravek Propofol MCT Fresenius má významný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po podání přípravku Propofol MCT Fresenius je nutné přiměřenou dobu pacienta pozorovat. Pacienty je třeba poučit, aby neřídili, neobsluhovali stroje a nepracovali v potenciálně nebezpečných podmínkách. Pacient nesmí být propuštěn domů bez doprovodu a musí být poučen, že nesmí konzumovat alkohol.

Propofolem vyvolané poškození není obecně zjistitelné po 12 hodinách (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Úvod do anestezie a udržování anestezie nebo sedace s propofolem je obvykle bezproblémové s minimálními známkami podráždění. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jsou farmakologicky předvídatelné vedlejší účinky anestetika/sedativa, jako je hypotenze. Povaha, závažnost a výskyt nežádoucích účinků pozorovaných u pacientů užívajících propofol, může souviset se zdravotním stavem pacienta a s prováděným chirurgickým nebo terapeutickým zákrokem.

Tabulka nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů podle MedDRA	Četnost	Nežádoucí účinky
<i>Poruchy imunitního systému:</i>	Velmi vzácné (<1/10 000)	Anafylaxie – může zahrnovat angioedém, bronchospasmus, erytém a hypotenzi
<i>Poruchy metabolismu a výživy:</i>	Četnost není známa ⁽⁹⁾	Metabolická acidóza ⁽⁵⁾ , hyperkalemie ⁽⁵⁾ , hyperlipidemie ⁽⁵⁾
<i>Psychiatrické poruchy:</i>	Četnost není známa ⁽⁹⁾	Euforie, sexuální disinhibice. Zneužívání léku a závislost na léku ⁽⁸⁾
<i>Poruchy nervového systému:</i>	Časté (>1/100, <1/10)	Bolest hlavy během zotavovací fáze
	Vzácné (>1/10 000, <1/1000)	Epileptiformní pohyby, zahrnující křeče a opistotonus během úvodu, udržování a probouzení z anestezie. Závrať, svalový třes a pocit chladu během zotavení z anestezie.
	Velmi vzácné (<1/10 000)	Pooperační ztráta vědomí
	Četnost není známa ⁽⁹⁾	Mimovolní pohyby
<i>Srdeční poruchy:</i>	Časté (>1/100, <1/10)	Bradykardie ⁽¹⁾ a tachykardie během úvodu do anestezie
	Velmi vzácné (<1/10 000)	Plicní edém
	Četnost není známa ⁽⁹⁾	Srdeční arytmie ⁽⁵⁾ , srdeční selhání ⁽⁵⁾ , ⁽⁷⁾
<i>Cévní poruchy:</i>	Časté (>1/100, <1/10)	Hypotenze ⁽²⁾

	Méně časté ($>1/1000$, $<1/100$)	Trombóza a flebitida
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:</i>	Časté ($>1/100$, $<1/10$)	Přechodná apnoe, kašel a singultus během úvodu do anestezie
	Četnost není známa ⁽⁹⁾	Respirační deprese (závislá na dávce)
<i>Gastrointestinální poruchy:</i>	Časté ($>1/100$, $<1/10$)	Nauzea a zvracení během zotavovací fáze
	Velmi vzácné ($<1/10\ 000$)	Pankreatitida
<i>Poruchy jater a žlučových cest:</i>	Četnost není známa ⁽⁹⁾	Hepatomegalie ⁽⁵⁾
<i>Poruchy kůže a podkožních tkání:</i>	Četnost není známa ⁽⁹⁾	Rhabdomyolýza ^{(3), (5)}
<i>Poruchy ledvin a močových cest:</i>	Velmi vzácné ($<1/10\ 000$)	Změna barvy moči po dlouhodobém podávání
	Četnost není známa ⁽⁹⁾	Selhání ledvin ⁽⁵⁾
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>	Není známa	Priapismus
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:</i>	Velmi časté ($>1/10$)	Lokální bolest během úvodu do anestezie ⁽⁴⁾
	Velmi vzácné ($<1/10\ 000$)	Nekróza tkáně ⁽¹⁰⁾ po náhodném extravaskulárním podání
	Četnost není známa ⁽⁹⁾	Lokální bolest, otoky, po náhodném extravaskulárním podání
<i>Výzkum</i>	Četnost není známa ⁽⁹⁾	EKG typu 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 asystoly.

⁽²⁾ Hypotenze může v některých případech vyžadovat použití intravenózních tekutin a snížení rychlosti podávání propofolu.

⁽³⁾ Velmi vzácně byly hlášeny případy rhabdomyolýzy v případech, kdy byl propofol podáván v dávkách vyšších než 4 mg/kg/h pro sedaci na JIP.

⁽⁴⁾ Lze minimalizovat použitím větších žil na předloktí a v loketní jamce. Bolest v místě vpichu lze také zmírnit podáním lidokainu bezprostředně před podáním přípravku

⁽⁵⁾ Kombinace těchto příhod hlášených jako "syndrom propofolové infuze", může být pozorována u vážně nemocných pacientů, kteří mají často více rizikových faktorů pro vznik těchto příhod, viz bod 4.4.

⁽⁶⁾ EKG typu Brugada – elevace segmentu ST a inverze vlny T na EKG.

⁽⁷⁾ Rychle progredující srdeční selhání (v některých případech s fatálními následky) u dospělých. Srdeční selhání v takovýchto případech obvykle nereagovalo na inotropní podpůrnou léčbu.

⁽⁸⁾ Zneužití a drogová závislost na propofolu, převážně u zdravotnických pracovníků.

⁽⁹⁾ Není známo, protože z dostupných údajů z klinických studií nelze určit.

⁽¹⁰⁾ Nekróza tkáně byla hlášena v případech narušení tkáně.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

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

4.9 Předávkování

Náhodné předávkování pravděpodobně způsobí kardiorepirační depresi. Respirační deprese musí být léčena umělou ventilací s kyslíkem. Při kardiiovaskulární depresi může být zapotřebí snížit hlavu pacienta, a je-li to vážné, podat plazmaexpandéry a vazopresory.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Anestetika; jiná celková anestetika
ATC kód: N01AX10

Mechanismus účinku/ Farmakodynamické účinky

Propofol (2,6-diisopropylfenol) je krátkodobě působící celkové anestetikum s rychlým nástupem účinku. V závislosti na rychlosti podání trvá úvod do anestezie 30 až 40 sekund. Doba působení po podání jedné bolusové dávky je krátká a trvá, v závislosti na metabolismu a eliminaci z organismu, 4 až 6 minut.

Klinická účinnost a bezpečnost

Po opakované injekci či infuzi nebyla při doporučeném dávkovacím schématu pozorována klinicky významná akumulace propofolu. Pacienti nabývají vědomí rychle.

Bradykardie a hypotenze, hlášené během úvodu do anestezie, mohou být způsobeny cerebrálním vagotonickým účinkem nebo inhibicí sympatomimetické aktivity. Hemodynamika se však obvykle normalizuje během udržování anestezie.

Pediatrická populace

Omezené studie zabývající se dobou trvání propofolem navozené anestezie u dětí ukazují, že bezpečnost a účinnost zůstává nezměněná po dobu až 4 hodin trvání anestezie. Literatura uvádí použití u dětí při déle trvajících výkonech bez vlivu na bezpečnost nebo účinnost.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Propofol se z 98 % váže na plazmatické bílkoviny. Po intravenózním podání lze farmakokinetiku propofolu popsat 3-kompartmentovým modelem.

Distribuce /Biotransformace/Eliminace

Propofol je extenzivně distribuován a rychle vyloučen z těla (celková tělesná clearance: 1,5–2 l/min). Ke clearance dochází při metabolických procesech, převážně v játrech, **kde je závislá na průtoku krve**, a kde dochází k tvorbě inaktivních konjugátů propofolu a jim odpovídajícím hydrochinonům, které se vylučují močí.

Po jednotlivé intravenózní dávce 3 mg/kg se clearance propofolu/kg těl.hm. zvyšovala s věkem následovně: medián clearance byl značně nižší u novorozenců < 1měsíc (n=25) (20 ml/kg/min) ve srovnání se staršími dětmi (n=36, věkové rozmezí 4 měsíce – 7 let). Navíc byla u novorozenců značná interindividuální variabilita (rozmezí 3,7–78 ml/kg/min). Na základě těchto limitovaných údajů z klinických studií ukazujících na velkou variabilitu nelze pro tuto věkovou skupinu stanovit žádné doporučené dávkování.

Medián clearance propofolu u starších dětí po podání jedné bolusové dávky 3 mg/kg 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) v porovnání 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 zvláštní riziko pro člověka. Studie kancerogenity nebyly provedeny. Teratogenní účinky nebyly pozorovány.

Ve studiích lokální tolerance došlo po intramuskulárním podání k poškození tkáně v okolí místa vpichu, paravenózní a subkutánní podání se histologicky projevilo zánětlivou infiltrací a fokální fibrózou.

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 ztrátě buněk ve vyvíjejícím se mozku, což může být spojeno s dlouhodobými kognitivními poruchami. Klinický význam těchto preklinických zjištění není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

čištěný sójový olej
triacylglyceroly se středním řetězcem
vaječné fosfolipidy přečištěné frakcionací
glycerol
kyselina olejová
hydroxid sodný
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Přípravek Propofol MCT Fresenius nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti léčivého přípravku v originálním balení před otevřením: 2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření: Po prvním otevření musí být léčivý přípravek okamžitě použit. Sety k podávání neředěného přípravku Propofol MCT Fresenius musí být vyměňovány po 12 hodinách.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

50ml předplněná injekční stříkačka (cykloolefinový kopolymer) s bromobutylovým krytem, polypropylenovým pístem s bromobutylovým zakončením.

Balení obsahuje 1 injekční stříkačku s 50 ml emulze.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Současně s přípravkem Propofol MCT Fresenius smí být podán pomocí Y-spojky v blízkosti místa vpichu 5% injekční roztok glukózy (50 mg/ml) nebo injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo 0,18% injekční roztok chloridu sodného (1,8 mg/ml) a 4% injekční roztok glukózy (40 mg/ml). Přípravek Propofol MCT Fresenius 20 mg/ml nesmí být mísen s jinými infuzními nebo injekčními roztoky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Else-Kröner-Straße 1, 61352 Bad Homburg, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO /REGISTRAČNÍ ČÍSLO

05/256/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 6. 2013

Datum prodloužení registrace: 2. 2. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 5. 2023