

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Propofol MCT/LCT Fresenius 10 mg/ml injekční/infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml emulze obsahuje 10 mg propofolu.

Jedna 20ml ampulka obsahuje 200 mg propofolu.

Jedna 20ml injekční lahvička obsahuje 200 mg propofolu.

Jedna 50ml injekční lahvička obsahuje 500 mg propofolu.

Jedna 100ml injekční lahvička 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.

Bílá emulze typu olej ve vodě.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius je celkové anestetikum k intravenóznímu podání s krátkodobým účinkem pro:

- úvod a udržování celkové anestezie u dospělých, dospívajících a dětí starších 1 měsíce
- sedaci během diagnostických a chirurgických zákroků, samotně nebo v kombinaci s lokálními nebo regionálními anestetiky, u dospělých, dospívajících a dětí starších 1 měsíce
- sedaci u ventilovaných pacientů starších 16 let na jednotce intenzivní péče (JIP).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Propofol MCT/LCT 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.

Neustále musí být monitorovány oběhové a respirační funkce (např. pomocí EKG, pulsní 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/LCT Fresenius podán stejnou osobou, která provádí daný operační nebo diagnostický výkon.

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

Při podávání přípravku Propofol MCT/LCT 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/LCT 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, zejména u těch s poruchou srdeční funkce, jsou třeba dávky obecně nižší a celková dávka přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius může být snížena až na minimální dávku 1 mg propofolu/kg těl. hm.. Přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius má být podáván nižší rychlostí (přibližně 2 ml emulze o koncentraci 10 mg/ml (20 mg propofolu) má být podáno každých 10 sekund).

Udržování anestezie:

Anestezii lze udržovat podáním přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius kontinuální infuzí nebo opakovanými bolusovými dávkami.

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/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 nebo IV dle ASA, může být dávkování přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius dále sníženo v závislosti na závažnosti zdravotního stavu pacienta a na použitém anestetickém postupu.

Pro udržování anestezie opakovaným bolusovým podáním přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius mají být s ohledem na klinický stav pacienta podávány dávky 25–50 mg propofolu (= 2,5–5 ml přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius (10 mg/ml)).

Rychlé bolusové podání (jednorázové nebo opakované) přípravku Propofol MCT/LCT nesmí být použito u starších pacientů z důvodu rizika vzniku kardiopulmonální deprese.

Celková anestezie u dětí starších 1 měsíce

Úvod do anestezie:

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

Dávka má být upravena podle věku a/nebo tělesné hmotnosti dítěte. Většina pacientů starších 8 let vyžaduje pro úvod do anestezie dávku přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius přibližně 2,5 mg propofolu/kg těl. hm.. U mladších dětí zejména ve věku mezi jedním měsícem a 3 roky, může být potřebná dávka vyšší (2,5–4 mg/kg těl. hm.).

Udržování celkové anestezie:

Anestezie může být udržována podáváním přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius infuzí nebo opakovanou bolusovou injekcí pro udržení požadované hloubky anestezie. Požadovaná rychlost podávání se u jednotlivých pacientů značně liší, ale rychlost v rozmezí 9–15 mg propofolu/kg těl. hm./h obvykle postačuje k dosažení požadované anestezie. U mladších dětí, zejména ve věku mezi 1 měsícem a 3 roky, může být zapotřebí podávání 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 se dávka a rychlost podání upravuje 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/LCT 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 (1–2 ml přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius).

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/LCT Fresenius a může být zapotřebí snížit rychlost podávání.

Sedace při diagnostických a chirurgických výkonech u dětí starších 1 měsíce

Dávky a rychlost podávání je nutné upravit 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/LCT Fresenius na potřebnou intenzitu sedace. U většiny pacientů je potřeba 1,5–9 mg propofolu/kg/h propofolu. Infuze přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius může být doplněna bolusovým podáním o velikosti až 1 mg/kg těl. hm., je-li vyžadováno rychlé prohloubení sedace.

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

Při použití přípravku k sedaci u ventilovaných pacientů na jednotce intenzivní péče se doporučuje podávat přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius kontinuální infuzí. Dávka má být upravena podle požadované hloubky sedace. Obvykle se docílí uspokojující 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, tj. infuze řízená cílovou koncentrací) 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.

Před použitím injekční lahvičky nebo ampulky důkladně protřeptejte.
Jestliže jsou po protřepání vidět dvě vrstvy, emulze nesmí být použita.
Používejte pouze homogenní přípravky v neporušených obalech.

Přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius 10 mg/ml je možno použít pro infuzi neředěný nebo naředěný (naředění viz bod 6.6).

Při podávání přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius infuzí se doporučuje vždy použít takové zařízení jako jsou byrety, počítadlo kapek, stříkačkové pumpy (včetně TCI systému) nebo volumetrické infuzní pumpy k řízení rychlosti infuze.

Hrdlo ampulky nebo pryžovou zátku pryžové zátky před upotřebením očistěte sprejem obsahujícím líh, nebo tamponem namočeným v líhu. Použité obaly musí být zlikvidovány.

Přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius je tuková emulze bez antimikrobních přísad, což umožňuje rychlý růst mikroorganismů.

Emulze musí být asepticky odebrána do sterilní injekční stříkačky nebo infuzního setu bezprostředně po otevření ampulky nebo uzávěru injekční lahvičky. Podání musí začít neprodleně.

Aseptické podmínky se musí dodržovat po celou dobu infuze přípravku, jak pro přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius, tak pro infuzní zařízení. Současné podávání jiných léků nebo tekutin přidávaných do infuzního setu s přípravkem Propofol MCT/LCT Fresenius, se musí provést v blízkosti místa zavedení kanyly pomocí Y konektoru, nebo trojcestného ventilu. Návod na současné podání léčivého přípravku s jinými přípravky, viz bod 6.6.

Přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius se nesmí podávat přes mikrobiologický filtr.

Přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius a jakékoli infuzní sety obsahující přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius jsou určeny k **jednorázovému** podání pro **jednoho** pacienta. Po použití musí být zbylé množství přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius zlikvidováno.

Infuze neředěného přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius:

Podobně jako u jiných tukových emulzí, infuze neředěného přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius **jedním** infuzním setem nesmí trvat déle než 12 hodin. Po 12 hodinách je nutné infuzní set a nádoby se zbytky přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius zlikvidovat, nebo v případě potřeby je nahradit novými.

Infuze naředěného přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius:

Při podání infuze naředěného přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius musí být vždy použity byrety, počítadlo kapek nebo infuzní pumpy k řízení rychlosti infuze a k zamezení rizika nechtěné neřízené infuze velkého objemu přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius. Toto riziko je třeba brát v úvahu při rozhodování o maximálním naředění roztoku v byretě.

Ke zmírnění bolesti v místě vpichu lze bezprostředně před podáním přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius podat lidokain (viz bod 4.4). Případně lze přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius bezprostředně před použitím za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek smíchat s injekčním roztokem lidokainu bez konzervačních látek (tj. 20 dílů přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius s až 1 dílem 1% injekčního roztoku lidokainu), směs musí být připravena za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. Tato směs musí být podána během 6 hodin od přípravy.

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

Pokud je podán pomocí elektrických pump, musí být zajištěna odpovídající kompatibilita.

Systém TCI (Target Controlled Infusion) - Podávání přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius pomocí pump (platí pouze pro 20ml plastovou a 50ml plastovou injekční stříkačku):

Podávání přípravku Propofol MCT/LCT 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.

Přípravek Propofol MCT/LCT 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/LCT Fresenius systémem TCI.

Tento systém umožňuje anesteziologovi nebo lékaři na jednotce intenzivní péče dosáhnout a řídit požadovanou rychlost úvodu do anestezie a hloubku 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 v krvi 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 u nepremedikovaných pacientů, 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 µg/ml. U premedikovaných pacientů je doporučována počáteční cílová koncentrace propofolu 4 µg/ml a u nepremedikovaných pacientů 6 µg/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 µg/ml v intervalech 1 minuty, aby se dosáhlo postupného navození anestezie.

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

Odhadovaná koncentrace propofolu při probouzení se obecně pohybuje v rozpětí 1,0–2,0 µg/ml a bude ovlivněna množstvím analgésie 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 µg/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

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

Přípravek Propofol MCT/LCT 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 stejnou osobou, která provádí 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, musí být pacienti neustále sledováni pro časné známky hypotenze, obstrukce dýchacích cest a kyslíkové desaturace.

Stejně jako u jiných sedativ, při použití propofolu k sedaci v průběhu operačních zákroků, se mohou objevit mimovolné pohyby pacienta. V průběhu zákroků, které vyžadují nehybnost, mohou být tyto pohyby nebezpečné pro operované místo.

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 zjištěné po 12 hodinách. Účinky propofolu, zákrok, 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 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 upravit srdeční, oběhovou a plicní insuficienci a hypovolemii.

Propofol nemá být podáván pacientům s pokročilým srdečním selháním nebo jiným těžkým onemocněním myokardu, výjimečně jen s velkou opatrností a za intenzivního monitorování.

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.

Nedoporučuje se používat propofol 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 pozornost je nutné věnovat pacientům se zvýšeným intrakraniálním tlakem a pacientům s nízkým středním arteriálním tlakem, protože u nich hrozí výrazný pokles 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.

Přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius se nedoporučuje pro celkovou anestezii u dětí mladších 1 měsíce.

Podávání přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius metodou infuze řízenou cílovou koncentrací (TCI) se u dětí mladších 2 let nedoporučuje vzhledem k nedostatečnosti dostupných dat.

Propofol nesmí být použit u pacientů ve věku 16 let nebo mladších k sedaci na jednotce intenzivní péče, protože 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 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 byly označeny jako „syndrom propofolové infuze“. Tyto příhody byly většinou pozorovány u pacientů s těžkým poraněním hlavy a 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 zásobování tkání kyslíkem; vážné neurologické poškození a/nebo sepse; 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 těl. hm./h po dobu delší než 48 hodin).

Předepisující lékaři mají u pacientů s výše uvedenými rizikovými faktory na tyto příhody dávat pozor 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 péčí 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 má být upraveno odpovídajícím způsobem v případě, že monitorování ukáže, že tuk je nedostatečně vylučován z těla. V případě, že pacient současně dostává jiné intravenózní lipidy, 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/LCT 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.

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

Propofol musí být odebrán asepticky do sterilní stříkačky a do infuzního setu ihned po otevření ampulky nebo uzávěru injekční lahvičky. 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 infuzního setu s propofolem musí být podávány v blízkosti místa 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 infuzní linka zlikvidovány a nahrazeny podle potřeby.

Bolest v místě vpichu

Ke snížení bolesti v místě vpichu během úvodu do anestezie přípravkem Propofol MCT/LCT Fresenius, lze před podáním emulze propofolu podat lidokain (viz bod 4.2).

Intravenózní podání lidokainu se nesmí používat u pacientů s dědičnou akutní porfyrií.

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 anestezií 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, parasympatolytik 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 přídatné premedikaci opioidy může být sedativní účinek propofolu zesílen a prodloužen a může docházet k vyššímu výskytu a delšímu trvání apnoe.

Je nutné vzít v úvahu, že současné použití propofolu a léčivých přípravků pro premedikaci, inhalačních agens, nebo analgetik může prohlubovat anestezii a zesilovat kardiovaskulární nežádoucí účinky. Současné použití látek tlumících centrální nervový systém (např. alkohol, celková anestetika, narkotická analgetika) vede k zesílení jejich sedativních účinků. Je-li přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius kombinován s parenterálně podávanými léky tlumícími centrální nervový systém, hrozí riziko vzniku těžké respirační a kardiovaskulární deprese.

Po podání fentanylu může dojít k dočasnému zvýšení plazmatické hladiny propofolu spolu s nárůstem četnosti apnoe.

Bradykardie a srdeční zástava se mohou objevit po léčbě se suxamethoniem nebo neostigninem.

Leukoencefalopatie byla hlášena při podávání tukových emulzí, jako je přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius u pacientů užívajících cyklosporin.

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

Je nutné se vyvarovat vysokých dávek (více než 2,5 mg propofolu/kg těl. hm. pro uvedení do anestezie, nebo 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 určité době po použití propofolu.

Po podání přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius je nutné přiměřenou dobu pacienta pozorovat. Pacient má být poučen, aby neřídil motorová vozidla, neobsluhoval stroje a nevykonával rizikové práce. Pacient nesmí být propuštěn domů bez doprovodu a má být poučen, aby nekonzumoval alkohol.

Propofolem vyvolaná poškození nejsou obecně zjištělná 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 svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:</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>Vyšetření:</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. Ojedinelé byly hlášeny případy progresu do asystolie.
- (2) Hypotenze může v některých případech vyžadovat použití intravenózních tekutin a snížení rychlosti podávání propofolu.
- (3) Velmi vzácně byly hlášeny případy rhabdomyolýzy, když 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 při podávání 1% propofolu lze rovněž zmírnit souběžným podáním lidokainu.
- (5) Kombinace těchto příhod hlášených jako "syndrom propofolové infuze", může být pozorován 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 inverse 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 drogové závislosti 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 kardiopulmonální depresi. Respirační deprese musí být léčena umělou ventilací s kyslíkem. Při kardiopulmonální 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 se doba úvodu do anestezie pohybuje v rozmezí 30–40 sekund. Doba působení po jednotlivém bolusovém podání je krátká a trvá v závislosti na metabolismu a eliminaci 4–6 minut.

Klinická účinnost a bezpečnost

Při normálním udržovacím režimu nebyla pozorována signifikantní akumulace ani po opakovaných injekcích, ani infuzích propofolu. Pacienti nabývají rychle vědomí.

Bradykardie a hypotenze, hlášené během úvodu do anestezie, mohou být způsobeny cerebrálním vagotonickým účinkem nebo inhibicí sympatomimetické aktivity. Hemodynamika se 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 farmakokinetika propofolu může být popsána jako 3-kompartmentní model.

Distribuce /Biotransformace/Eliminace

Propofol je extenzivně distribuován a rychle vylučován z těla (celková tělesná clearance: 1,5–2 l/min). Ke clearance dochází metabolickými procesy zejména v játrech, kde je **závislá na průtoku krve**, a kde dochází k tvorbě inaktivních konjugátů propofolu a odpovídajícího hydrochinonu, jež se vylučují močí.

Po jednotlivé intravenózní dávce 3 mg/kg se clearance propofolu/kg těl. hm. zvyšovala s věkem následovně: střední hodnota clearance byla značně nižší u novorozenců < 1 měsíc (n=25) (20 ml/kg/min) ve srovnání se staršími dětmi (n=36, věkové rozmezí 4 měsíce až 7 let). Kromě toho interindividuální variabilita byla značná u novorozenců (rozmezí 3,7–78 ml/kg/min). Vzhledem k těmto omezeným údajům z klinických studií, jež ukazují velkou variabilitu, nelze uvádět doporučenou dávku pro tuto věkovou skupinu.

Střední hodnota clearance propofolu u starších dětí po podání jednotlivé bolusové dávky 3 mg/kg byla 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).

Vzhledem k dostupnosti pouze omezených údajů, nelze doporučit použití infuze řízené cílovou koncentrací (TCI) u pediatrické populace ve věku do dvou let.

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 vedlo intramuskulární podání k poškození tkáně v okolí místa vpichu, paravenózní a subkutánní podání se histologicky projevilo zánětlivou infiltrací a fokální fibrózou.

Publikované studie u zvířat (včetně primátů), ve kterých byly použity dávky vedoucí k lehké až střední anestezii, ukázaly, že použití anestetik v období rychlého růstu mozku nebo v období synaptogeneze vede ke ztrátě buněk vyvíjejícího se mozku, což může být spojeno s dlouhodobými kognitivními poruchami. Klinický význam těchto neklinických 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 Inkompatibilita

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

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti léčivého přípravku v originálním balení před otevřením: 3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření: přípravek musí být použit ihned po prvním otevření.

Podávací systémy s neředěným přípravkem Propofol MCT/LCT Fresenius musí být vyměněny po 12 hodinách.

Doba použitelnosti po naředění: Léčivý přípravek musí být použit ihned po naředění. Podávání musí být dokončeno do 6 hodin po naředění.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bezbarvé skleněné ampulky - typ I (20 ml)

Velikost balení: 5x20 ml, 10x20 ml

Bezbarvé skleněné injekční lahvičky - typ I nebo II - uzavřené s brombutylovou pryžovou zátkou (20 ml)

Velikost balení: 1x20 ml, 5x20 ml, 10x20 ml

Bezbarvé skleněné injekční lahvičky - typ II - uzavřené s brombutylovou pryžovou zátkou (50 ml)

Velikost balení: 1x50 ml, 10x50 ml, 15x50 ml

Bezbarvé skleněné injekční lahvičky - typ II - uzavřené s brombutylovou pryžovou zátkou (100 ml)

Velikost balení: 1x100 ml, 10x100 ml, 15x100 ml

Balení obsahuje 5 skleněných ampulek s 20 ml emulze.

Balení obsahuje 10 skleněných ampulek s 20 ml emulze.

Balení obsahuje 1 skleněnou injekční lahvičku s 20, 50 nebo 100 ml emulze.

Balení obsahuje 5 skleněných injekčních lahviček s 20 ml emulze.

Balení obsahuje 10 skleněných injekčních lahviček s 20, 50 nebo 100 ml emulze.

Balení obsahuje 15 skleněných injekčních lahviček s 50 nebo 100 ml emulze.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku <a pro zacházení s ním>

Přípravek Propofol MCT/LCT Fresenius nesmí být před podáním mísen s injekčními nebo infuzními roztoky jinými než s: 5% injekčním roztokem glukózy (50 mg/ml) nebo s 0,9% injekčním roztokem chloridu sodného (9 mg/ml) nebo s 1% injekčním roztokem lidokainu (10 mg/ml) bez konzervačních látek. Maximální naředění nesmí překročit 1 díl přípravku Propofol MCT/LCT Fresenius se 4 díly 5% injekčního roztoku glukózy (50 mg/ml) nebo 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml), nesmí být překročeno (minimální koncentrace je 2 mg propofolu/ml). Směs musí být připravena asepticky (za kontrolovaných a validovaných podmínek) těsně před podáním a má být podána během 6 hodin od její přípravy (viz také bod 4.2).

Konečná koncentrace propofolu nesmí být nižší než 2 mg/ml.

Současně s přípravkem Propofol MCT/LCT 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 nebo 0,18% injekční roztok chloridu sodného (1,8 mg/ml) a 4% injekční roztok glukózy (40 mg/ml).

Před použitím je třeba očistit lihovým sprejem nebo tamponem namočeným v lihu hrdlo ampulky nebo pryžovou zátku lahvičky. Po použití musí být obal zlikvidován.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Reg. č.: 05/109/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 4. 2005

Datum posledního prodloužení: 25. 10. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 5. 2023