



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propofol Norameda, 20 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml emulsji do wstrzykiwań / do infuzji zawiera 20 mg propofolu.

Fiolka o pojemności 50 ml zawiera 1000 mg propofolu.

Substancja pomocnicza:

1 ml emulsji do wstrzykiwań / do infuzji zawiera: 50 mg oleju sojowego, oczyszczonego oraz 0,035 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań / do infuzji.

Biała emulsja typu olej w wodzie.

Osmolalność: 250 do 390 mOsm/kg.

pH pomiędzy 6,00 a 8,50

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Propofol Norameda jest krótko działającym, dożylnym środkiem do znieczulenia ogólnego stosowanym:

- w celu indukcji i podtrzymania znieczulenia ogólnego u dorosłych i dzieci > 3 lat,
- w celu wywołania sedacji u dorosłych i dzieci > 3 lat poddawanych zabiegom diagnostycznym i chirurgicznym, oddzielnie lub w połączeniu ze znieczuleniem miejscowym,
- w celu wywołania sedacji u wentylowanych pacjentów > 16 lat na oddziałach intensywnej opieki medycznej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Propofol Norameda może być podawany wyłącznie w szpitalach lub dobrze wyposażonych ośrodkach medycznych przez lekarzy, którzy są przeszkoleni w zakresie anestezjologii lub intensywnej terapii.

Konieczne jest nieustanne monitorowanie krążenia i oddychania (np. EKG, pulsoksymetria). Zawsze powinien być dostępny do natychmiastowego zastosowania sprzęt do utrzymania drożności dróg oddechowych, sztucznej wentylacji i innych zabiegów reanimacyjnych. W trakcie zabiegów chirurgicznych i diagnostycznych Propofol Norameda nie powinien być podawany przez tę samą osobę, która wykonuje taki zabieg.

Dawkę produktu Propofol Norameda należy dobrać indywidualnie w oparciu o reakcję pacjenta i stosowaną premedykację.

Zwykle potrzebne jest podawanie dodatkowych leków przeciwbólowych w skojarzeniu z produktem Propofol Norameda.

Dawkowanie

Dorośli

Znieczulenie ogólne u dorosłych

Indukcja znieczulenia

Do indukcji znieczulenia produkt Propofol Norameda musi być miareczkowany (około 20 do 40 mg propofolu co 10 sekund), a reakcja pacjenta musi być nieustannie monitorowana pod kątem objawów klinicznych wskazujących na rozpoczęcie działania znieczulenia.

Zazwyczaj u pacjentów dorosłych, w wieku poniżej 55 lat konieczne jest podanie 1,5 do 2,5 mg propofolu na kg masy ciała.

U starszych pacjentów i u pacjentów w grupie III lub IV według klasyfikacji ASA (American Society of Anesthesiologists - Amerykańskie Towarzystwo Anestezjologów), w szczególności z zaburzeniami czynności serca, wystarczy zastosowanie mniejszej dawki, a całkowita dawka Propofol Norameda może zostać zmniejszona do 1 mg propofolu na kg masy ciała. W przypadku tych pacjentów należy także zmniejszyć tempo podawania produktu Propofol Norameda (około 2 ml (co odpowiada 20 mg propofolu) na 10 sekund).

Podtrzymanie znieczulenia

Znieczulenie może być podtrzymywane przez podawanie produktu Propofol Norameda w postaci wlewu ciągłego.

Przy stosowaniu ciągłej infuzji do podtrzymywania znieczulenia dawka będzie zwykle wynosić 4 mg do 12 mg/kg masy ciała/godz. Znieczulenie może być podtrzymywane przez podanie zmniejszonej dawki wynoszącej około 4 mg propofolu/kg masy ciała/godz. w przypadku mniej stresujących zabiegów chirurgicznych, takich jak chirurgia małoinwazyjna.

W przypadku starszych pacjentów, pacjentów w złym stanie, pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub pacjentów z hipowolemią oraz pacjentów w grupie III lub IV według klasyfikacji ASA, dawka Propofol Norameda może być dalej zmniejszona zależnie od stanu pacjenta i zastosowanej metody znieczulenia.

U starszych pacjentów nie należy stosować wstrzyknięć typu bolus (pojedynczych lub powtarzalnych), gdyż może to doprowadzić do niewydolności krążeniowo-oddechowej.

Sedacja dorosłych pacjentów na oddziałach intensywnej opieki medycznej

Do sedacji sztucznie wentylowanych pacjentów w warunkach intensywnej opieki medycznej, zaleca się podawanie Propofol Norameda w ciągłej infuzji dożylniej. Dawkę należy dostosować do wymaganego poziomu sedacji. Zadowalający poziom sedacji osiąga się zwykle przy dawce 0,3 mg do 4,0 mg propofolu/kg masy ciała/godz. Nie zaleca się podawania dawki powyżej 4,0 mg propofolu/kg masy ciała/godz. (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Propofol Norameda nie powinien być stosowany do sedacji w warunkach intensywnej opieki medycznej u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Propofol Norameda nie powinien być podawany przy użyciu systemu TCI do sedacji w warunkach intensywnej opieki medycznej.

Sedacja dorosłych pacjentów, u których przeprowadza się zabiegi diagnostyczne i chirurgiczne

Do sedacji pacjentów, u których przeprowadza się zabiegi diagnostyczne i chirurgiczne dawka i tempo podawania muszą być dostosowane do odpowiedzi klinicznej.

Większość pacjentów potrzebuje do indukcji 0,5 do 1,0 mg propofolu/kg masy ciała przez 1 do 5 minut. Do podtrzymania sedacji wlew Propofol Norameda powinien być miareczkowany aż do osiągnięcia pożądanego poziomu sedacji.

Większość pacjentów potrzebuje 1,5 do 4,5 mg propofolu/kg masy ciała/godz.

Wlew można uzupełnić wstrzyknięciami dawek jednorazowych (bolus) 10 do 20 mg (1 do 2 ml Propofol Norameda), gdy konieczne jest szybkie osiągnięcie głębszego poziomu sedacji.

U pacjentów starszych niż 55 lat i pacjentów z grupą III i IV według ASA konieczne może być zmniejszenie dawki i tempa podawania Propofol Norameda.

Dzieci

Znieczulenie ogólne u dzieci powyżej 3 lat

Propofol Norameda nie jest zalecany do indukcji i podtrzymania znieczulenia u dzieci w wieku od 1 miesiąca do 3 lat, ponieważ moc 20 mg/ml jest trudna do miareczkowania u dzieci z powodu bardzo małych objętości, jakie są konieczne. U tych pacjentów zaleca się stosowanie Propofol Norameda o mocy 10 mg/ml.

Indukcja znieczulenia

Do indukcji znieczulenia Propofol Norameda musi być miareczkowany powoli do momentu pojawienia się klinicznych objawów znieczulenia.

Dawkowanie należy dostosować do wieku i (lub) masy ciała. Pacjent starszy niż 8 lat będzie zwykle potrzebował do indukcji około 2,5 mg propofolu/kg masy ciała.

Młodsze dzieci mogą potrzebować większych dawek (2,5 do 4 mg/kg masy ciała).

Podtrzymywanie znieczulenia

Zadowalający poziom znieczulenia można osiągnąć przez podawanie produktu Propofol Norameda w postaci infuzji. Konieczna dawka leku do osiągnięcia zadawalającego poziomu znieczulenia jest inna dla pojedynczych pacjentów, jednak zwykle wynosi 9 do 15 mg/kg masy ciała/godz. Młodsze dzieci mogą potrzebować większych dawek.

U pacjentów z grupy III i IV według ASA może być konieczne stosowanie mniejszych dawek (patrz również punkt 4.4).

U dzieci w wieku 16 lat i młodszych stosowanie produktu Propofol Norameda do sedacji w warunkach intensywnej opieki medycznej jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Sedacja dzieci powyżej 3 lat, u których przeprowadza się zabiegi diagnostyczne i chirurgiczne

Do sedacji pacjentów, u których przeprowadza się zabiegi diagnostyczne i chirurgiczne dawka i tempo podawania muszą być dostosowane do odpowiedzi klinicznej.

Większość dzieci potrzebuje do indukcji 1,0 do 2 mg propofolu/kg masy ciała.

Do podtrzymania sedacji wlew produktu Propofol Norameda powinien być miareczkowany aż do osiągnięcia pożądanego poziomu sedacji.

Większości pacjentów potrzebuje 1,5 do 9 mg propofolu/kg/godz.

U pacjentów z grupą III i IV według ASA konieczne może być zmniejszenie dawki produktu Propofol Norameda.

Sposób podawania

Dożylnie.

Produkt Propofol Norameda podaje się jako wlew ciągły w postaci nierozcieńczonej. Produktu Propofol Norameda nie należy podawać w powtarzanych wstrzyknięciach typu bolus do podtrzymania znieczulenia.

Gdy produkt Propofol Norameda jest podawany w postaci wlewu, zaleca się sprawdzanie tempa wlewu przez biurety, kroplomierz, pompę strzykawkową lub pompę infuzyjną wolumetryczną.

Przed użyciem fiolkę należy wstrząsnąć. Jeśli po wstrząśnięciu widoczne będą dwie warstwy, nie wolno używać emulsji.

Należy stosować jednorodne roztwory i nieuszkodzone fiolki.

Roztwór jednorazowego użytku. Pozostały nieużyty produkt należy wyrzucić.

Przed użyciem należy wyczyścić gumową membranę za pomocą alkoholu w spray'u lub wacika nasączonego alkoholem. Po użyciu wyrzucić otwarte fiolki.

Produkt Propofol Norameda jest emulsją tłuszczową niezawierającą środków konserwujących i może stanowić podłoże dla wzrostu drobnoustrojów.

Emulsję należy przelać w sposób aseptyczny do sterylnej strzykawki lub systemu do podawania leku, natychmiast po przebicciu korka fiolki. Lek należy podać natychmiast.

Przez cały czas trwania wlewu musi być zachowana sterylność produktu Propofol Norameda i systemu do infuzji.

Leki lub płyny, które są dodawane do bieżącego wlewu produktu Propofol Norameda powinny być dodawane blisko wenflonu za pomocą łącznika Y lub zastawki trójdzielnej.

Produktu Propofol Norameda nie wolno podawać przez filtr mikrobiologiczny.

Produkt Propofol Norameda i wszelkie systemy do infuzji zawierające Propofol Norameda przeznaczone są do jednorazowego użycia i dla jednego pacjenta. Wszelkie resztki produktu Propofol Norameda należy usunąć natychmiast po użyciu.

Wlew nierozcieńczonego produktu Propofol Norameda:

Gdy nierozcieńczony produkt Propofol Norameda jest podawany w postaci wlewu, zaleca się sprawdzanie tempa wlewu przez biurekę, kroplomierz, pompę strzykawkową lub pompę infuzyjną wolumetryczną.

Jak w przypadku emulsji tłuszczowych, infuzja produktu Propofol Norameda za pomocą **jednego** systemu infuzyjnego nie może przekraczać 12 godzin. System infuzyjny i zbiornik zawierający Propofol Norameda powinny zostać usunięte i wymienione po najwyżej 12 godzinach.

W celu złagodzenia bólu w miejscu podania, można wstrzyknąć produkt Propofol Norameda do większej żyły lub podać roztwór lidokainy bezpośrednio przed podaniem Propofol Norameda.

Leki zwiotczające mięśnie, takie jak atrakurium i miwakurium należy podawać po przepłukaniu tego samego miejsca infuzji stosowanego do podawania produktu Propofol Norameda.

Czas podawania

Propofol Norameda może być podawany maksymalnie przez 7 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu Propofol Norameda nie należy stosować:

- jeśli u pacjenta stwierdzono nadwrażliwość na propofol lub na jakąkolwiek substancję pomocniczą albo na emulsję tłuszczową
- jeśli pacjent jest uczulony na orzeszki ziemne lub soję
- u dzieci w wieku 16 lat lub młodszych do sedacji w warunkach intensywnej opieki medycznej

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku pacjentów z zaburzeniami krążeniowymi, oddechowymi, czynności nerek lub wątroby lub pacjentów w podeszłym wieku, osłabionych, z hipowolemią lub padaczką lub pacjentów z zaburzeniami świadomości, produkt Propofol Norameda należy podawać ostrożnie i zmniejszyć jego dawkę (patrz punkt 4.2).

Klirens leku zależny jest od przepływu krwi, dlatego leki podawane jednocześnie, które zmniejszają pojemność minutową serca, obniżają również klirens propofolu.

Przed podaniem produktu Propofol Norameda należy wyrównać niewydolność serca, krążeniową lub płucną oraz hipowolemię.

Przed znieczuleniem pacjenta chorego na padaczkę, należy upewnić się czy pacjent jest objęty leczeniem. Chociaż pojedyncze badania wykazały skuteczność w leczeniu stanu padaczkowego, podawanie propofolu pacjentom z padaczką może również zwiększyć ryzyko wystąpienia napadu.

U pacjentów z ciężką niewydolnością serca lub inną ciężką chorobą mięśnia sercowego zaleca się podawanie produktu Propofol Norameda z najwyższą ostrożnością i pod ścisłym nadzorem.

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia wagotonii, ponieważ propofol nie ma działania wagolitycznego. Związane jest to z przypadkami bradykardii (czasami nasilonej) oraz asystolii. Przed indukcją lub podczas podtrzymywania znieczulenia należy rozważyć konieczność dożylnego podania leku przeciwocholinergicznego, zwłaszcza w sytuacjach, gdzie spodziewane jest zwiększenie napięcia nerwu błędnego lub gdy produkt Propofol Norameda stosuje się z innymi lekami, które mogą wywołać bradykardię.

Nie zaleca się stosowania propofolu w trakcie leczenia elektrowstrząsami.

U pacjenta mogą wystąpić mimowolne ruchy po podaniu Propofol Norameda do sedacji, podczas zabiegów chirurgicznych, podobnie jak w przypadku innych leków uspokajających. Podczas zabiegów wymagających unieruchomienia pacjenta, takie ruchy mogą być niebezpieczne dla operowanego miejsca.

Należy zachować ostrożność w przypadkach nieprawidłowości w metabolizmie tłuszczów, które wymagają bardzo ostrożnego stosowania emulsji tłuszczowych. W przypadku pacjentów, u których stosuje się odżywianie pozajelitowe, konieczne jest wzięcie pod uwagę ilości lipidów w produkcie Propofol Norameda: 1,0 ml Propofol Norameda zawiera 0,1 grama tłuszczu.

Stężenie lipidów w osoczu należy oznaczyć po 2 dniach leczenia na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Należy brać pod uwagę podwyższone ryzyko wystąpienia zaburzeń hemodynamicznych, będących skutkiem stosowania większych dawek, które zwykle muszą być podawane pacjentom ze znaczną nadwagą.

Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym oraz zmniejszonym ciśnieniem tętniczym, ponieważ istnieje ryzyko znacznego spadku ciśnienia perfuzyjnego.

W celu zmniejszenia bólu w miejscu podania produktu Propofol Norameda do indukcji znieczulenia można wstrzyknąć lidokainę przed podaniem emulsji propofolu.

Roztworu lidokainy nie wolno podawać pacjentom z dziedziczną ostrą porfirią.

Dzieci

Nie zaleca się podawania produktu Propofol Norameda u noworodków, ponieważ wpływ leku na tę grupę pacjentów nie został całkowicie przebadany. Dane farmakokinetyczne (patrz punkt 5.2) wykazują, że klirens został znacząco obniżony u noworodków z bardzo wysoką zmiennością międzyosobniczą. Podając dawki zalecane u dzieci starszych można spowodować przedawkowanie i w wyniku tego depresję oddechową i krążeniową.

Nie zaleca się podawania produktu Propofol Norameda przy użyciu systemu TCI w celu podtrzymania znieczulenia u dzieci.

Nie zaleca się podawania produktu Propofol Norameda u dzieci poniżej 3 lat, ponieważ moc 20 mg/ml jest trudna do miareczkowania u małych dzieci z powodu małych objętości. W przypadku dzieci w wieku od 1 miesiąca do 3 lat należy rozważyć podanie leku Propofol Norameda o mocy 10 mg/ml, jeśli dawka będzie mniejsza niż 100 mg/godz. Propofol nie jest wskazany do znieczulenia ogólnego u dzieci poniżej 1 miesiąca życia.

Nie dowiedziono bezpieczeństwa i skuteczności propofolu w sedacji u dzieci w wieku poniżej 16 lat.

Chociaż nie stwierdzono bezpośredniego związku przyczynowo-skutkowego dotyczącego sedacji pacjentów poniżej 16 roku życia, zgłaszano ciężkie działania niepożądane (również ze skutkiem śmiertelnym). Były to w większości przypadki kwasicy metabolicznej, hiperlipidemii, rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych i (lub) niewydolności serca. Objawy te obserwowano najczęściej u dzieci z infekcjami dróg oddechowych, które otrzymały dawki większe niż zalecane dla dorosłych do sedacji na oddziałach intensywnej opieki medycznej.

Otrzymywano również podobne rzadkie zgłoszenia wystąpienia kwasicy metabolicznej, rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych, hiperkaliemii i (lub) szybko postępującej niewydolności serca (w niektórych przypadkach prowadzących do zgonów) u dorosłych, którzy byli poddawani działaniu leku przez ponad 58 godzin w dawkach większych niż 5 mg propofolu/kg masy ciała na godzinę. Stanowi to przekroczenie maksymalnej dawki wynoszącej 4 mg propofolu/kg masy ciała na godzinę, która jest zalecana obecnie do sedacji na oddziałach intensywnej opieki medycznej. Pacjenci ci mieli głównie (ale nie tylko) poważne obrażenia głowy i podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe. W takich przypadkach niewydolność serca zwykle nie reagowała na stymulację inotropową.

Dlatego nie należy przekraczać dawki 4 mg propofolu/kg masy ciała na godzinę.

Podczas stosowania produktu należy zwracać szczególną uwagę na możliwość wystąpienia wymienionych działań niepożądanych, a w przy pierwszych oznakach pojawienia się takich działań niepożądanych należy rozważyć zmniejszenie dawki propofolu lub zmianę leku uspokajającego.

Podczas dostosowywania tej terapii należy w odpowiedni sposób podtrzymywać przepływ krwi w mózgu u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym.

Podawanie produktu Propofol Norameda do znieczulenia u niemowląt i dzieci do lat 3 wymaga dodatkowej ostrożności, chociaż najnowsze dane pokazują, że nie występują wyraźne różnice pod względem bezpieczeństwa w porównaniu do dzieci starszych niż 3 lata.

W rzadkich przypadkach może wystąpić pooperacyjna utrata świadomości, której towarzyszy wzmożenie napięcia mięśniowego. Nie jest to zależne od tego, czy pacjent jest wybudzony czy nie. Chociaż świadomość powraca spontanicznie, nieprzytomnego pacjenta należy ściśle obserwować.

Przed wypisaniem pacjenta do domu, należy upewnić się, czy pacjent jest w pełni wybudzony po znieczuleniu ogólnym.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w 100 ml, tj. lek niezawierający sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt Propofol Norameda może być stosowany w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi przeznaczonymi do znieczulenia (premedykacje, znieczulenie wziewne, leki przeciwbólowe, leki zwiotczające mięśnie, znieczulenie miejscowe). Do chwili obecnej nie zgłoszono poważnych interakcji z takimi lekami. Niektóre z tych działających ośrodkowo leków mogą powodować depresję krążeniową i oddechową. W skojarzeniu z produktem Propofol Norameda skutek ten może być wzmożony.

Przy stosowaniu jako uzupełnienie znieczulenia miejscowego konieczne może być zmniejszenie dawki leku.

Zgłaszano przypadki przedłużenia znieczulenia i zmniejszenia częstości oddechu po równoczesnym użyciu z benzodiazepinami, lekami parasympatykolitycznymi lub znieczuleniem wziewnym.

Po dodatkowej premedykacji opioidami, uspokajający efekt propofolu może być zintensyfikowany i przedłużony oraz może częściej wystąpić i dłużej trwać bezdech.

Należy wziąć pod uwagę, że równoczesne stosowanie propofolu i leków do premedykacji, bądź znieczulenia wziewnego lub leków przeciwbólowych może wzmacniać znieczulenie oraz działania niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego.

Równoczesne stosowanie z środkami, które mogą doprowadzić do depresji ośrodkowego układu nerwowego jak alkohol, znieczulenie ogólne, narkotyczne leki przeciwbólowe będzie skutkowało wzmożeniem ich działania sedatywnego.

Jeśli produkt Propofol Norameda stosowany jest równocześnie z środkami, które mogą doprowadzić do depresji ośrodkowego układu nerwowego podawanymi pozajelitowo, może wystąpić ciężka depresja oddechowa i sercowo-naczyniowa.

Po podaniu fentanylu, stężenie propofolu we krwi może być tymczasowo zwiększone z równoczesnym nasileniem bezdechu.

Po zastosowaniu suksametonium lub neostygminy może wystąpić bradykardia i zatrzymanie akcji serca.

Zgłaszano przypadki leukoencefalopatii po podaniu emulsji tłuszczowych jak propofol, pacjentom, którym podawano również cyklosporynę.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ponieważ nie dowiedziono bezpieczeństwa stosowania propofolu podczas ciąży, propofol nie powinien być podawany kobietom ciężarnym, chyba że jest to absolutnie konieczne. Propofol przenika przez łożysko i może powodować depresję oddechową u noworodków (patrz również punkt 5.3). Należy unikać dużych dawek (powyżej 2,5 mg/kg masy ciała do indukcji lub 6 mg /kg masy ciała na godzinę do podtrzymania znieczulenia).

Karmienie piersią

Badania dotyczące matek karmiących piersią pokazały, że małe ilości propofolu wydzielane są do mleka ludzkiego. Kobiety nie powinny zatem karmić piersią przez 24 godziny po podaniu propofolu, a mleko wytworzone w tym czasie należy usunąć.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Propofol Norameda wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po podaniu produktu Propofol Norameda pacjent powinien odpowiednio długo być pod obserwacją.

Pacjentowi nie wolno prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn lub pracować w potencjalnie niebezpiecznych warunkach. Pacjent nie powinien wracać do domu bez opieki i powinien zostać pouczony, żeby nie spożywał alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi propofolu są niedociśnienie tętnicze i depresja oddechowa. Skutki zależą nie tylko od ilości podanego propofolu, ale także od rodzaju premedykacji i innych równocześnie podawanych leków.

Częstość występowania działań niepożądanych określa się w sposób następujący:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10,000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W ramach poszczególnych kategorii częstości występowania, działania niepożądane są przedstawione są w kolejności ich ciężkości.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko:

Ciężkie reakcje nadwrażliwości (anafilaktyczne), w tym obrzęk Quinckego, skurcz oskrzeli, rumień, niedociśnienie tętnicze.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Często:

Nadmiar triglicerydów we krwi.

Zaburzenia psychiczne:

Rzadko:

Euforia i pobudzenie seksualne podczas wybudzania.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często:

Podczas indukcji znieczulenia prawdopodobnie wystąpią ruchy spontaniczne i ruchy miokloniczne, minimalne pobudzenie.

Rzadko:

Podczas wybudzania można doświadczać bólów głowy, zawrotów głowy, dreszczy i odczucia zimna, jak również drgawek padaczkopodobnych łącznie z opistotonusem.

Bardzo rzadko:

Napady padaczkowe z opóźnieniem, które może wahać się od kilku godzin do kilku dni. Obserwowano drgawki (w incydentalnych przypadkach) po podaniu propofolu pacjentom z padaczką. Przypadki nieświadomości pooperacyjnej (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Zaburzenia serca, zaburzenia naczyniowe:

Często:

Podczas indukcji znieczulenia prawdopodobnie wystąpią niedociśnienie tętnicze, bradykardia, częstoskurcz, nagłe zaczerwienienie twarzy.

Niezbyt często:

Znaczne niedociśnienie tętnicze. Może to wymagać powolniejszego tempa podawania produktu Propofol Norameda i (lub) zastosowania płynów dożylnych, a w razie konieczności podawania leków obkurczających naczynia. Należy wziąć pod uwagę możliwość znacznego spadku ciśnienia krwi u pacjentów ze zmniejszonym przepływem wieńcowym lub mózgowym, albo hipowolemią. Podczas znieczulenia ogólnego może wystąpić postępująca bradykardia (asystolia). Należy rozważyć dożylne podanie leku przeciwocholinergicznego, przystępując do indukcji lub podczas podtrzymania znieczulenia ogólnego (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Rzadko:

Arytmia serca podczas wybudzania.
Zakrzepica i zapalenie żył.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często:

Hiperwentylacja, przemijający bezdech, kaszel, czkawka podczas indukcji do znieczulenia.

Niezbyt często:

Kaszel podczas podtrzymywania znieczulenia.

Rzadko:

Kaszel podczas wybudzania.

Bardzo rzadko:

Obrzęk płuc.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko:

Nudności lub wymioty podczas wybudzania.

Bardzo rzadko:

Zgłoszono zapalenie trzustki po podaniu propofolu. Nie udało się jednak ustalić związku przyczynowego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko:

Ciężkie reakcje tkanki po przypadkowym okołozylowym podaniu leku.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko:

Przypadki odbarwienia moczu po przedłużonym podawaniu leku.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Bardzo często:

Ból w miejscu wstrzyknięcia. Profilaktyka i leczenie poniżej.

Miejscowy ból, który może pojawić się podczas wstrzyknięcia leku może zostać złagodzony przez wykorzystanie większych żył przedramienia lub dołu łokciowego lub równoczesne podanie z lidokainą (patrz punkt 4.2 Sposób podawania, podpunkt „Wlew rozcieńczonego produktu Propofol Norameda”). Po równoczesnym podaniu lidokainy rzadko mogą wystąpić następujące działania niepożądane ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$): zawroty głowy, wymioty, senność, drgawki, bradykardia, arytmia serca i wstrząs.

Rzadko:

Gorączka pooperacyjna.

Zakrzepica i zapalenie żył.

Bardzo rzadko:

Zgłaszano rzadkie przypadki ciężkich działań niepożądanych przedstawionych jako zespół objawów obejmujących: rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych, kwasicę metaboliczną, hiperkaliemię i niewydolność serca, również ze skutkiem śmiertelnym. Większość z tych objawów zgłaszano po podaniu leku pacjentom w dawkach większych niż 4 mg/kg masy ciała na

godzinę do sedacji w warunkach intensywnej opieki medycznej. Więcej informacji, patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może spowodować zapaść krążeniowo-oddechową. Jeżeli wystąpi depresja oddechowa należy prowadzić sztuczną wentylację. Zapaść sercowo-naczyniowa może sprawić, że konieczne będzie ułożenie głowy pacjenta niżej, jak również podanie płynów zwiększających objętość osocza i leków podnoszących ciśnienie tętnicze.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki do znieczulenia ogólnego
Kod ATC: N 01 AX 10.

Po dożylnym podaniu produktu Propofol Norameda, szybko pojawia się działanie hipnotyczne. W zależności od dawki, czas do indukcji znieczulenia wynosi od 30 do 40 sekund. Z powodu szybkiego metabolizmu i wydalania, czas działania po pojedynczym wstrzyknięciu (bolus) wynosi 4-6 minut.

Przy zalecanym harmonogramie dawkowania leku, nie zgłaszano klinicznie istotnej akumulacji propofolu po powtórным podaniu wstrzyknięcia (bolus) lub infuzji. Pacjenci szybko odzyskują świadomość.

Podczas indukcji znieczulenia ogólnego mogą w pojedynczych przypadkach pojawić się bradykardia i niedociśnienie, prawdopodobnie z powodu braku działania wagolitycznego. Sytuacja sercowa-krążeniowa zazwyczaj normalizuje się podczas podtrzymywania znieczulenia.

Dzieci

Ograniczone badania nad czasem działania znieczulenia po podaniu propofolu dzieciom wskazują, że bezpieczeństwo stosowania i skuteczność leku nie zmienia się przez 4 godziny. Literatura dotycząca stosowania leku u dzieci dopuszcza podawanie leku w przedłużających się zabiegach bez wpływu na jego bezpieczeństwo czy skuteczność.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym propofol jest wiązany w około 98% z białkami osocza.

Po podaniu dożylnym pojedynczej dawki 3 mg/kg, klirens propofolu/kg masy ciała wzrasta wraz z wiekiem: Średni klirens był znacznie niższy u noworodków < 1 miesiąca życia (n=25) (20 ml/kg/min) w porównaniu ze starszymi dziećmi (n=36, wiek między: 4 miesiąc – 7 rok życia). Ponadto, stwierdzono znaczną zmienność międzyosobniczą u noworodków (od 3,7 do 78 ml/kg/min). Z uwagi na ograniczone wyniki badania, które wskazują na dużą zmienność, nie istnieją zalecenia dotyczące dawek dla tej grupy wiekowej.

Po wstrzyknięciu dożylnym (bolus) początkowe stężenie propofolu we krwi zmniejsza się szybko z powodu szybkiej dystrybucji do różnych kompartmentów (faza α).

Okres półtrwania dystrybucji oblicza się na 2 do 4 minut.

Podczas fazy eliminacji stężenie zmniejsza się powoli. Okres półtrwania eliminacji podczas fazy β wynosi od 30 do 60 minut. Potem ujawnia się trzeci głęboki kompartment, który reprezentuje redystrybucję propofolu z tkanki o słabej perfuzji.

Klirens u dzieci jest wyższy niż u dorosłych.

Całkowita objętość dystrybucji waha się od 0,2 do 0,79 l/kg m.c., objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi od 1,8 do 5,3 l/kg masy ciała. Propofol jest dystrybuowany rozległe i szybko usuwany z organizmu (całkowity klirens wynosi 1,5 do 2 l/min). Wydalanie następuje przez metabolizowanie, głównie w wątrobie, gdzie powstają metabolity w formie glukuronidów propofolu oraz glukuronidów i koniugaty siarczanów odpowiedniego chinolu. Wszystkie metabolity są nieaktywne. Około 88% podanej dawki ulega wydaleniu wraz z moczem w postaci metabolitów. Tylko 0,3% podanej dawki jest wydalone w niezmienionej postaci z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne oparte na badaniach konwencjonalnych, dotyczące toksyczności po podaniu wielokrotnym lub genotoksyczności nie wykazały szczególnego ryzyka u ludzi. Badania dotyczące działania rakotwórczego nie zostały przeprowadzone.

Badania nad toksycznością dla reprodukcji wykazały działania, które są związane z właściwościami farmakodynamicznymi propofolu wyłącznie w dużych dawkach. Nie zgłaszano działania teratogennego.

Podczas badań nad działaniami miejscowymi, wstrzyknięcie domięśniowe powodowało uszkodzenie tkanki wokół miejsca wstrzyknięcia, okołozylne i podskórne wstrzyknięcie powodowało odczyny histologiczne wraz z naciekiem zapalnym i zwłóknieniem ogniskowym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy, oczyszczony

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Glicerol

Lecytyna z jaja kurzego

Sodu oleinian

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi roztworami do wstrzykiwań lub infuzji.

Zaleca się przepłukiwanie systemu infuzyjnego przed podaniem leku zwiotczającego mięśnie atrakurium i miwakurium przez ten sam system infuzyjny po podaniu propofolu.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Należy zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu i (lub) rozcieńczeniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła (typu II) o pojemności 50 ml z szarym korkiem z gumy bromobutyłowej, opakowanie 1 i 10 sztuk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wstrząsnąć przed użyciem.

Produktu Propofol Norameda nie wolno mieszać z innymi roztworami do wstrzykiwań lub infuzji.

Możliwe jest równoczesne podawanie produktu Propofol Norameda z 5% roztworem glukozy (50 mg/ml) do wstrzykiwań, 0,9% roztworem chlorku sodu (9 mg/ml) do wstrzykiwań lub kombinacji roztworów 0,18% chlorku sodu (1,8 mg/ml) i 4% glukozy (40 mg/ml) do wstrzykiwań i 1% roztworem lidokainy (10 mg/ml) do wstrzykiwań nie zawierającym środków konserwujących, przez łącznik Y, blisko miejsca wstrzyknięcia.

Wszelkie ilości niezucytego produktu lub odpadów powinny zostać usunięte zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UAB Norameda

Didzioji Vandens 7-8, Klaipeda, Litwa

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

19687

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

01.02.2012r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

01. 02. 2012r.