

Příloha č. 3 k rozhodnutí o prodloužení registrace sp.zn. sukls97939/2010
a příloha k sp. zn. sukls31855/2011

Souhrn údajů o přípravku.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Propofol 2% MCT/LCT Fresenius

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Propofolum 20 mg v 1 ml emulze.

1 ml emulze obsahuje 20 mg propofolum.

Jedna 50 ml lahvička obsahuje 1000 mg propofolum.

Pomocné látky:

1 ml emulze obsahuje:

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

Úplný seznam pomocných látek viz 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní emulze

Popis: Bílá injekční nebo infuzní emulze typu olej ve vodě.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Propofol 2% MCT/LCT Fresenius, je celkové anestetikum s krátkým účinkem pro

- úvod a udržování celkové anestézie u dospělých a dětí starších 3 let
- sedaci během diagnostických a chirurgických úkonů samotný nebo v kombinaci s lokálními nebo regionálními anestetiky pro dospělé a děti starších 3 let
- sedaci u ventilovaných pacientů starších 16ti let během resuscitační péče na jednotce intenzivní péče (ICU)

4.2 Dávkování a způsob podání

Propofol 2% MCT/LCT Fresenius se může používat pouze v nemocnicích, nebo v adekvátně vybavených denních nemocnicích a může být podáván pouze lékařem-anesteziologem nebo na jednotce intenzivní péče.

Pro případ anestetické příhody musí být k dispozici příslušné vybavení. Kardiovaskulární a respirační systém musí být monitorován (např. EKG, pulzní oxymetrie) a pro případ resuscitace musí být k dispozici okamžitě kdykoli resuscitační zařízení.

Sedace během chirurgických nebo diagnostických výkonů by Propofol 2% MCT/LCT Fresenius neměl být podáván stejnou osobou, která provádí operační nebo diagnostické výkony.

Dávkování přípravku Propofol 2% MCT/LCT Fresenius je třeba stanovit individuálně a závisí na odpovědi pacienta a na použité premedikaci.

Jako doplněk k přípravku Propofol 2% MCT/LCT Fresenius je obvykle nutné přidat analgetika.

Dávkování

Celková anestézie dospělých

Úvod do anestézie:

Dávka přípravku Propofol 2% MCT/LCT Fresenius se v úvodu do anestézie titruje podle odpovědi pacienta (přibližně 20-40 mg každých 10 vteřin) až do klinických známek nástupu anestézie.

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 ASA III a IV, zvláště u těch kteří trpí srdeční vadou jsou třeba dávky obecně nižší a celková potřebná dávka přípravku Propofol 2% MCT/LCT Fresenius může být zredukována až na minimálně 1 mg propofolu/kg těl.hmotnosti. Je třeba zpomalit rychlost aplikace přípravku Propofol 2% MCT/LCT Fresenius (v průměru 1 ml (20 mg propofolu) každých 10 sekund).

Udržování anestézie:

Anestézii lze udržovat kontinuální infuzí přípravku Propofol 2% MCT/LCT Fresenius.

Pro udržování anestézie by obvyklé dávky měly být 4-12 mg propofolu/kg těl.hm./hod. U méně náročných chirurgických výkonů (minimální invazivní chirurgie) může být dostatečná dávka 4 mg/kg těl.hm./hod.

U starších pacientů, nestabilizovaných, u pacientů s poruchou srdeční funkce nebo hypovolemických pacientů a pacientů s ASA III. nebo IV. stupně, se dávka Propofol 2% MCT/LCT Fresenius může snížit v závislosti na závažnosti stavu pacienta a na použitém anestetickém postupu.

Celková anestézie u dětí starších 3 let

Úvod do anestézie:

V úvodu do anestézie se doporučuje aby přípravek Propofol 2% MCT/LCT Fresenius byl pomalu titrován, dokud se neobjeví klinické známky nástupu anestézie.

Dávku je nutno přizpůsobit věku a/nebo tělesné hmotnosti. Většina pacientů starších 8 let vyžaduje úvodní dávku přibližně 2,5mg propofolu/kg těl.hm. U mladších dětí může být potřebná dávka vyšší (2.5-4 mg/kg těl.hm.).

Udržování anestézie:

Anestézie může být udržována podáním infuze přípravku Propofol 2% MCT/LCT Fresenius k udržení její požadované hloubky. Požadovaná rychlost infuze je různá u pacientů, ale při rychlosti 9-15mg/kg/hod se obvykle dosáhne dostačující anestézie. U mladších dětí může být potřebná dávka vyšší.

Pro pacienty s ASA III a IV se doporučují nižší dávky (viz bod 4.4).

Sedace dospělých pacientů v průběhu diagnostických a chirurgických zákroků

Při sedaci během chirurgického nebo diagnostického zákroku, dávky a rychlost podání závisí na klinické odpovědi. Většina pacientů bude požadovat 0,5-1 mg propofolu/kg/těl.hm. po dobu 1-5 minut na začátku sedace. Udržování sedace může být dosaženo titrací přípravku Propofol 2% MCT/LCT Fresenius pro požadovanou hladinu sedace. Většina pacientů požaduje 1,5-4,5 mg propofolu /kg/těl./hm./hod. Infuze může být doplněna podáním bonusu 10-20 mg propofolu (0,5-1 ml přípravku Propofol 2% MCT/LCT Fresenius jestliže se požaduje rychlý nástup hluboké sedace.

U pacientů starších 55 let a u pacientů s ASA III a IV stupně jsou požadovány nižší dávky přípravku Propofol 2% MCT/LCT Fresenius a rychlost podávání může být požadována nižší.

Sedace v průběhu diagnostických a chirurgických zákroků u dětí starších 3 let

Dávky a rychlost podávání musí být přizpůsobeny požadované hloubce sedace a klinické odpovědi. Většina pediatrických pacientů požaduje 1-2 mg/kg těl.hm. propofolu na začátku sedace. Udržování sedace může být dosaženo titrací přípravku Propofol 2% MCT/LCT Fresenius pro požadovanou hladinu sedace. Většina pacientů požaduje 1,5 -9 mg/kg/hod propofolu.

U pacientů s ASA III a IV stupně mohou být požadovány nižší dávky.

Sedace u pacientů starších 16 let na oddělení intenzivní péče

Pokud se provádí sedace u ventilovaných pacientů na jednotce intenzivní péče, doporučuje se podávat Propofol 2% MCT/LCT Fresenius kontinuální infuzí. Dávka závisí na hloubce požadované sedace. Obvykle se vyhovující sedace dosáhne podáváním rychlostí v rozmezí 0,3– 4 mg propofolu /kg/těl.hm./hod. Vyšší rychlost než 4 mg/kg/těl.hm./hod se nedoporučuje (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření při použití).

Na jednotkách intenzivní péče se nedoporučuje pro sedaci podávání přípravku Propofol MCT Fresenius TCI systémem (cílově kontrolovanou infuzí).

Způsob podání

Pro intravenózní použití.

Propofol 2% MCT/LCT Fresenius je aplikován neředěný intravenózně kontinuální infuzí. Propofol 2% MCT/LCT Fresenius by neměl být podáván opakovanou bolusovou injekcí pro udržení anestézie.

Je-li Propofol 2% MCT/LCT Fresenius infundován, doporučuje se vždy použít takové zařízení jako byrety, počítač kapek, vstříkovací pumpu nebo volumetrickou pumpu, aby byla vždy infuzní rychlost kontrolována.

Lahvičky se mají před upotřebením důkladně protřepat.
Používejte pouze homogenní přípravek v nepoškozeném obalu.

Hrdlo lahvičky před upotřebením očistěte sprejem obsahujícím líh, nebo tamponem s líhem. Použité obaly musí být zlikvidovány.

Propofol 2% MCT/LCT Fresenius je tuková emulze bez antimikrobních přísad, což umožňuje rychlý růst mikroorganismů.

Sterilní injekční stříkačka nebo infuzní set se musí naplnit emulzí za aseptických podmínek, bezprostředně po otevření lahvičky. Aplikace se musí provést okamžitě.

Aseptické podmínky se musí dodržovat po celou dobu infuze přípravku, jak pro Propofol 2% MCT/LCT Fresenius, tak pro infuzní zařízení. Současné podávání jiných léků a tekutin, přidávaných do infuzního setu s přípravkem Propofol 2% MCT/LCT Fresenius, se musí provést pomocí zavedené intravenózní kanyly s Y konektorem, nebo trojcestným ventilem.

Propofol 2% MCT/LCT Fresenius se nesmí míchat s jinými roztoky pro infuzi nebo injekci, Pouze 5% roztok glukózy, 0,9% roztok chloridu sodného, nebo 0,18% roztok chloridu sodného a 4% roztok glukózy mohou být podávány přes vhodnou spojku na straně kanyly.

Propofol 2% MCT/LCT Fresenius se nesmí podávat přes mikrobiologický filtr.

Propofol 2% MCT/LCT Fresenius a jakékoli infuzní sety obsahující Propofol 2% Fresenius jsou určeny k **jednorázovému** podání pro **jednotlivého** pacienta. Zbylé množství přípravku Propofol 2% MCT/LCT Fresenius musí být zlikvidováno.

Tak jak je obvyklé u tukových emulzí, infuze Propofol 2% MCT/LCT Fresenius **jedním** infuzním systémem nesmí přesáhnout 12 hodin. Po 12 hodinách, musí být infuzní systém a kontejner s přípravkem Propofol 2% MCT/LCT Fresenius zlikvidován nebo, je-li to potřeba, vyměněn.

K redukci bolesti v místě vpichu, by měl být Propofol 2% MCT/LCT Fresenius aplikován do větší žíly nebo před uvedením do anestézie pomocí Propofol 2% MCT/LCT Fresenius, by měla být aplikována injekce lidokainového roztoku. (viz. 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Myorelaxantia jako atrakurium a mivakurium mohou být podávána stejnou infuzní soupravou jako Propofol 2% MCT/LCT Fresenius až po propláchnutí.

Délka podání

Délka podávání nesmí přesáhnout 7 dní.

4.3 Kontraindikace

Propofol 2% MCT/LCT Fresenius se nesmí použít

- u pacientů se známou přecitlivělostí na propofol, sóju, burské oříšky nebo některou jinou složku emulze
- u pacientů, kteří jsou alergičtí na sóju nebo burské oříšky
- u pacientů mladších 16ti let k sedaci na jednotce intenzivní péče

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u jiných intravenózních anestetik, je nutná opatrnost u pacientů se srdečním, respiračním, renálním nebo hepatálním onemocněním nebo u mentálně postižených, stejně jako u hypovolemických pacientů. **Clearance propofolu je závislá na průtoku krve a proto současné podávání přípravků, které snižují srdeční výkon by také snižoval clearanci propofolu.**

Před podáním přípravku Propofol 2% MCT/LCT Fresenius je nutné upravit srdeční, oběhovou a plicní insuficienci a hypovolemii.

Před anestézií epileptického pacienta by mělo být ověřeno, že pacient dostal antiepileptika. Přestože četné studie ukazují účinnost v léčbě při status epilepticus, podávání propofolu u epileptických pacientů může přinést zvýšené riziko záchvatů.

Propofol 2% MCT/LCT Fresenius by neměl být podáván pacientům s pokročilým srdečním selháním nebo jiným těžkým onemocněním myokardu a pokud ano, tak s výjimečnou pozorností a intenzivním monitorováním.

Riziko relativní vagotonie se může zvyšovat, protože propofol postrádá vagolytickou aktivitu. Toto bývá spojeno se vznikem bradykardie (příležitostně závažné) a také s asystolami. Intravenózní podání anticholinergika před indukcí nebo během udržování anestezie by mělo být uváženo zvláště v situacích, kde vagální tonus je predominantní nebo kde Propofol 2% MCT/LCT Fresenius je používán v kombinaci s jinými přípravky, které způsobují bradykardii.

Nedoporučuje se používat Propofol 2% MCT/LCT Fresenius při elektrokonvulzivní terapii.

Jako u jiných sedativ, kdy je používán propofol při sedaci během operací, se mohou objevit bezděčné pohyby pacienta. Během výkonů vyžadujících nehybnost by mohly být tyto pohyby nebezpečné pro operační místo.

Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům s poruchou lipidového metabolismu a v jiných situacích, kdy tuková emulze musí být používána opatrně. Jestliže pacient dostává parenterální výživu, a je-li tuková emulze podávána spolu s přípravkem Propofol 2% MCT/LCT Fresenius, je třeba počítat s tím, že: 1ml Propofol 2% MCT/LCT Fresenius obsahuje 0,1g tuku.

Tuky by měly být monitorovány na jednotce intenzivní péče každé 2 dny..

Při vyšším dávkování u pacientů s vysokou nadváhou je nutné mít na zřeteli riziko hemodynamických účinků na kardiovaskulární systém.

Zvláštní pozornost je nutné věnovat pacientům se zvýšeným intrakraniálním tlakem a pacientům s nízkým středním arteriálním tlakem, protože u nich je reálné riziko závažného poklesu intracerebrálního perfúzního tlaku.

Ke snížení bolesti v místě vpichu během úvodu do anestezie přípravkem Propofol 2% MCT/LCT Fresenius je možno předem podat roztok lidokainu před emulzí propofolu. Lidokain se nesmí používat u pacientů s akutní hereditární porfýrií

Propofol 2% MCT/LCT Fresenius se nedoporučuje pro celkovou anestézii u dětí mladších 3 let vzhledem k tomu, že 2% síla je těžko titrovatelná u malých dětí, protože jsou zapotřebí extrémně nízké objemy. Použití Propofolu 1% (10 mg / 1 ml) MCT Fresenius by mělo být uváženo u dětí ve věku od 1 měsíce do 3 let, jestliže očekávaná dávka je nižší než např.100 mg/hod.

Podávání přípravku Propofol MCT Fresenius TCI systémem se nedoporučuje pro děti..

Zvláštní péče by měla být věnována, jestliže se propofol používá pro anestézii u kojenců a dětí mladších 3 let, i když současné údaje neuvádějí signifikantní rozdíly v bezpečnosti ve srovnání s dětmi staršími 3 let.

Bezpečnost propofolu pro sedaci u dětí a mladistvých mladších 16ti let na jednotkách intenzivní péče nebyla prokázána.

Bylo hlášeno, že během neoprávněného použití došlo k vážným nežádoucím účinkům při sedaci pacientů mladších 16ti let (včetně případů s fatálním průběhem). Tyto příznaky se projeví jako metabolická acidóza, hyperlipidémie, rhabdomyolýza, selhání ledvin a/nebo srdeční selhání. Tyto případy se vyskytly častěji u dětí s infekcemi respiračního traktu, po podání dávek převyšujících doporučené dávky pro dospělé pro sedaci na jednotce intenzivní péče.

Podobně bylo velmi vzácně hlášeno o případech metabolické acidózy, rhabdomyolýzy, hyperkalemie, arytmie a nebo rychlého progresivního srdečního selhání (v některých případech s fatálním průběhem) u dospělých, kteří byli léčeni déle než 48 hodin dávkami vyššími než 5 mg propofolu/kg těl.hmot./hod. Toto omezuje maximální dávku na 4 mg propofolu/kg těl. hm./hod doporučenou pro sedaci na jednotce intenzivní péče. Postižení byli hlavně pacienti s vážným poškozením hlavy, ale nejen té, byli postižení se zvýšením intrakraniálním tlakem. Srdeční selhání v těchto případech obvykle neodpovídalo na ionotropní podpůrnou léčbu.

Lékař by měl mít na zřeteli, aby se nepřekračovala dávka 4 mg propofolu/kg těl.hm./hod. Lékař by měl být ostražitý při možném vzniku těchto nežádoucích účinků a snížit dávkování, nebo přejít na jiné alternativní sedativum při prvních známkách výskytu jednotlivých příznaků. Pacientům se zvýšeným intrakraniálním tlakem by měla být podána léčba upravující cerebrální perfúzní tlak během této modifikace léčby.

Používání přípravku Propofil 2% MCT/LCT Fresenius se nedoporučuje pro novorozence, jelikož tato skupina pacientů nebyla plně zkoumána. Farmakokinetické údaje (viz bod 5.2) ukazují, že clearance je u novorozenců značně snížena s velmi vysokou interindividuální variabilitou. Relativní předávkování by se mohlo objevit při dávkách doporučených pro starší děti a mohlo by způsobit závažnou kardiovaskulární depresi.

V ojedinělých případech by mohla nastat fáze postoperativního bezvědomí, která by mohla být doprovázena zvýšením svalového tonu. Výskyt tohoto jevu nezávisí na tom, zda pacient procítl či nikoliv. I kdyby se vědomí vrátilo spontánně, měli by pacienti v bezvědomí být pod přísným pozorováním.

Probuzení z celkové anestézie by mělo být ověřeno před ukončením anesteziologické péče.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku ve 100 ml tj. v podstatě je „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Propofol 2% MCT/LCT Fresenius se používá s jinými přípravky pro anestézii (premedikace, inhalační anestetika, analgetika, myorelaxancia, lokální anestetika). Byly hlášeny závažné interakce s těmito přípravky. Některé z těchto centrálně působících přípravků mohou vyvolat oběhový a respirační depresivní příznak, což může vést ke zvýšenému účinku používají-li se spolu s přípravkem Propofol 2% MCT/LCT Fresenius.

Při použití v kombinaci s regionální anestézií mohou být potřebné dávky přípravku nižší.

Při současném podávání benzodiazepinů, parasymptolytik nebo inhalačních anestetik se prodlužuje anestézie a snižuje dechová frekvence.

Při přídatné premedikaci s opioidy se sedativní efekt propofolu zesiluje a prodlužuje, a proto může být vyšší výskyt a delší trvání apnoe.

Mělo by se brát v úvahu, že současné použití propofolu a léčivých přípravků pro premedikaci inhalačních agens nebo analgetik by mohlo prohlubovat anestézii a zvyšovat kardiovaskulární nežádoucí účinky.

Současné použití přípravků tlumících centrální nervový systém (např. alkohol, celková anestetika, narkotická analgetika) se budou projevovat zvýšením sedativních účinků. Jestliže je Propofol 2% MCT/LCT Fresenius kombinován s centrálními depresanty podávanými parenterálně, může se objevit závažná respirační a kardiovaskulární deprese.

Po podání fentanylu se může dočasně zvýšit plasmatická hladina propofolu s nárůstem rychlosti apnoe.

Bradykardie a kardiální zástava by se mohla objevit po léčbě se suxamethoniem nebo neostigninem.

Bylo referováno o leukoencefalopatii při podávání tukových emulzí jako je propofol u pacientů užívajících cyklosporin.

4.6 Těhotenství a kojení

Bezpečnost podávání propofolu během těhotenství nebyla prokázána, proto by se propofol neměl podávat těhotným ženám, není-li to bezpodmínečně nutné. Propofol prostupuje placentou a mohl by vyvolat neonatální depresi (viz bod 5.3). Vysoké dávky (více než 2,5 mg propofolu/kg těl.hm. pro uvedení do anestézie, nebo 6 mg propofolu/kg těl.hm./hod jako udržovací dávka pro anestezii) by se neměly podávat.

Studie u kojících žen s propofolem ukázaly, že malé množství přestupuje do mateřského mléka, proto by matky měly přerušit kojení a nepoužívat mateřské mléko po dobu 24 hodin po podání propofolu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Po podání Propofol 2% MCT/LCT Fresenius musí být pacient určitou dobu pod kontrolou. Pacient má být poučen, aby neřídil motorová vozidla, neobsluhoval stroje a nevykonával rizikové práce. Pacient nemá být propuštěn domů bez doprovodu a má být poučen, aby nekonzumoval alkohol.

4.8 Nežádoucí účinky

Obvykle pozorované nežádoucí účinky propofolu jsou hypotenze a respirační deprese. Tyto účinky závisí na dávce podávaného propofolu, ale také na způsobu premedikace a ostatní současné medikaci.

V tomto bodě jsou nežádoucí účinky definovány následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

není známo (z dostupných dat nelze určit).

Každá skupina četnosti nežádoucích účinků je uváděna v pořadí podle klesající závažnosti.

Poruchy imunitního systému:

Vzácné :

Klinické příznaky anafylaxie, která by mohla vyústit do angioedému, bronchospasmu, erythemu a hypotenze.

Velmi vzácné:

Alergie na sójový olej.

Poruchy metabolismu a výživy:

Časté:

Hypertriglyceridémie

Psychiatrické poruchy:

Vzácné :

Euforie, sexuální fantazie a sexuální disinhibice během probouzení se z anestezie.

Poruchy nervového systému:

Časté :

Během uvedení do anestezie spontánní pohyby a myoklonie, minimální excitace.

Vzácné :

Bolest hlavy, vertigo, třes a pocit chladu během probouzení se z anestezie.

Epileptiformní pohyby zahrnující křeče a opistotonus.

Velmi vzácné :

Opožděné epileptiformní záchvaty, opožděná doba probouzení se z anestezie měnící se z několika hodin na několik dní.

Riziko křečí u epileptických pacientů po podání propofolu.

Případy postoperativního bezvědomí (viz. bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Srdeční poruchy/cévní poruchy:

Časté :

Během úvodu do anestezie, hypotenze, bradykardie, tachykardie, návaly.

Méně časté :

Hypotenze. Mohlo by to vyžadovat snížení rychlosti podávání Propofol 2% MCT/LCT Fresenius a nebo léčbu doplněním tekutin a pokud je to nutné, podání vazokonstrikčních léčivých přípravků. Přitom by měla být vzata v úvahu možnost vážného poklesu krevního tlaku u pacientů s poruchou koronární nebo cerebrální perfúze nebo pacientů s hypovolémií.

Bradykardie během celkové anestezie s progresivní závažností (asystolie). Mělo by být uváženo intravenózní podání anticholinergního léčivého přípravku k indukci nebo během udržování anestezie (viz. také bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Vzácné :

Arytmie během doby probouzení. Trombóza a flebitida.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Časté :

Během úvodu do anestézie hyperventilace, přechodná apnoe, kašláni, škytavka.

Méně časté :

Kašláni během trvání anestézie.

Vzácné :

Kašláni během probouzení.

Velmi vzácné :

Plicní edém.

Gastrointestinální poruchy:

Vzácné :

Nauzea nebo pocit na zvracení v průběhu probouzení.

Velmi vzácné :

Bylo referováno o pankreatitidě po podání propofolu. Příčinná souvislost nebyla potvrzena.

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Velmi vzácné :

Závažné reakce tkáně po náhodné paravenózní aplikaci.

Poruchy ledvin a močových cest:

Vzácné :

Případné změny zabarvení moči následně po delším podávání propofolu.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté :

Na počátku injekce se může objevit lokální bolest. Profylaxe nebo léčba jak je uvedeno níže.

Lokální bolest která by se mohla objevit na počátku injekce Propofol 2% MCT/LCT Fresenius může být minimalizována přidáním lidokainu (viz. bod 4.2 Způsob podávání, oddíl Infuze zředěného Propofol 2% MCT/LCT Fresenius a injekcí nebo infuzí do velké žíly v předloktí a předloketní jamky). Po podání lidokainu se mohou objevit následující nežádoucí účinky (vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): závrať, zvracení, ospalost, křeče, bradykardie, srdeční arytmie a šok.

Vzácné :

Případy pooperační horečky.

Velmi vzácné :

Bylo referováno o ojedinělých případech vážných nežádoucích účinků uvedených jako komplex symptomů zahrnujících: rhabdomyolýzu, metabolickou acidózu, hyperkalémii a srdeční selhání někdy s fatálními příznaky. Většina těchto účinků byla pozorována u pacientů

na intenzivní péči s dávkami převyšujícími 4 mg/kg/tel.hm./hod. Pro další informace, (viz. také bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

4.9 Předávkování

Je pravděpodobné, že předávkování způsobuje kardiovaskulární a respirační útlum. Dýchací útlum se léčí umělou ventilací. Při léčbě kardiovaskulárního útlumu je třeba uvést pacienta do horizontální polohy a doplnit objem plasmy a podat vazopresiva.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: celková anestetika

ATC-KÓD: N01AX10

Propofol (2,6-diisopropylphenol) je krátce působící celkové anestetikum s rychlým nástupem účinku. V závislosti na rychlosti injekce je čas indukce do anestézie mezi 30 až 40 sekundami. Doba trvání po jednotlivém bolusovém podání je krátká a trvání je závislé na metabolismu a eliminaci, 4 až 6 minut.

Při normálním udržovacím režimu nebyla signifikantní akumulace při opakovanou injekci nebo infuzi propofolu. Pacienti nabývají rychle k vědomí.

Bradykardie a hypotenze, které se někdy objeví během úvodu do anestezie mohou být způsobeny centrální vagotonickou aktivitou nebo inhibicí sympatomimetické aktivity. Hemodynamika se obvykle normalizuje během udržování anestezie.

Limitované studie na dobu trvání propofolu u dětí uvádějí bezpečnost a účinnost nezměněné po dobu 4 hodin. Literatura uvádí použití u dětí při prodloužené proceduře beze změny bezpečnosti a účinnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Propofol se z 98% váže na plazmatické bílkoviny. Po intravenózním podání může být farmakokinetika propofolu popsána jako 3-kompartmentní model.

Propofol je intenzivně distribuován a rychle vyloučen z těla (celková tělesná clearance : 1,5 až 2 litry/min). Ke clearance dochází při metabolických procesech, hlavně v játrech kde je **závislá na průtoku krve**, tvoří se inaktivní konjugáty propofolu a jim odpovídající chinoly, které se vylučují močí.

Po jednotlivé intravenózní dávce 3 mg/kg, se clearance/kg těl.hm.propofolu zvyšuje věkem následovně: střední hodnota clearance byla značně nižší u novorozenců < 1 měsíc (n=25) (20ml /kg/min) ve srovnání se staršími dětmi (n=36, věkové rozmezí 4 měsíce až 7 let). Interindividuální variabilita byla značná u novorozenců (rozmezí 3,7 až 78 ml/kg /min). Na základě těchto limitovaných klinických studií, v nichž údaje 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).

5.3 Předklinické údaje

Na základě dostupných studií toxicity opakovaného podávání nebo genotoxicity neukazují preklinická data žádné nebezpečí pro člověka. Studie na karcinogenitu nebyly prováděny. Studie na reprodukční toxicitu ukázaly pouze při vysokých dávkách vlivy na farmakodynamické vlastnosti. Vlivy teratogenity nebyly pozorovány. Studie na místní toleranci při intramuskulární aplikaci prokázaly poškození tkáně kolem místa vpichu, paravenózní a subkutánní aplikace indukovala histologické reakce, zánětlivou infiltraci a fokální fibrózu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Čištěný sojový olej,
střední nasycené triacylglyceroly,
glycerol,
vaječný lecithin,
kyselina olejová,
roztok hydroxidu sodného 1 mol/l
voda na injekci.

6.2. Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky.

6.3. Doba použitelnosti

Doba použitelnosti léčivého přípravku v originálním balení je 3 roky.

Infuzní set pro Propofol 2% MCT/LCT Fresenius musí být vyměněn nejdéle za 12 hodin

Po otevření musí být přípravek okamžitě použit.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Při teplotě do 25°C. Chraňte před mrazem.

6.5. Druh obalu

Bezbarvé skleněné injekční lahvičky (typ II), brombutylová zátka
Velikost balení: 1x50 ml, 10x50 ml, 15x50 ml

Balení obsahuje 1 skleněnou injekční lahvičku s 50 ml.
Balení obsahuje 10 skleněných injekčních lahviček s 50 ml.
Balení obsahuje 15 skleněných injekčních lahviček s 50 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

K jednorázovému použití. Nespotřebovaná emulze musí být znehodnocena.

Lahvičky je nutno před upotřebením protřepat.

Jsou-li po protřepání emulze patrné dvě vrstvy, přípravek se nesmí použít.

Používejte pouze homogenní přípravky v neporušených obalech.

Před použitím je třeba očistit lihovým sprejem nebo tamponem namočeným v lihu pryžovou zátku lahvičky.

Po použití musí být obal znehodnocen.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

05/110/05-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20.4.2005

Datum posledního prodloužení: 25.10.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

4.5.2011