

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Propofol Claris 10 mg/ml emulzija za injiciranje ali infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml emulzije vsebuje 10 mg propofola.

Ena 10-ml viala vsebuje 100 mg propofola.

Ena 20-ml viala vsebuje 200 mg propofola.

Ena 50-ml viala vsebuje 500 mg propofola.

Ena 100-ml viala vsebuje 1000 mg propofola.

Pomožne snovi:

1 ml emulzije za vsebuje:

rafinirano sojino olje	100 mg
natrij	0,03 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

emulzija za injiciranje ali infundiranje
bela emulzija tipa olje v vodi

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml je kratkodelujoči intravenski splošni anestetik za:

- indukcijo in vzdrževanje splošne anestezije;
- sedacijo ventiliranih bolnikov v enotah intenzivne nege;
- sedacijo pri diagnostičnih in operativnih posegih, uporabljen sam ali v kombinaciji z lokalno ali regionalno anestezijo.

4.2. Odmerjanje in način uporabe

4.2.1 Posebna opozorila

Zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml se lahko uporablja samo v bolnišnicah ali ustrezno opremljenih ambulantah, dajati pa ga smejo samo zdravniki, usposobljeni za anestezijo ali oskrbo bolnikov v enotah intenzivne nege.

Potreben je stalen nadzor delovanja obtočil in dihal (npr. EKG, pulzni oksimeter).

Oprema za vzdrževanje prehodnosti dihalnih poti in umetno ventilacijo ter druga reanimacijska oprema morajo biti ves čas in takoj na razpolago.

Za sedacijo med operativnim ali diagnostičnim posegom zdravila Propofol Claris 10 mg/ml ne sme dajati ista oseba, ki izvaja poseg.

Poleg zdravila Propofol Claris 10 mg/ml so praviloma potrebni dodatni analgetiki.

4.2.2. Priporočena shema odmerjanja in trajanje zdravljenja

Propofol Claris 10 mg/ml se daje intravensko. Odmerek se prilagaja individualno glede na bolnikov odziv.

Splošna anestezija pri odraslih

Indukcija anestezije:

Za indukcijo anestezije je treba zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml titrirati (20 do 40 mg propofola vsakih 10 sekund) in ves čas nadzirati bolnikov odziv, dokler klinični znaki ne pokažejo nastopa anestezije. Večina odraslih bolnikov, mlajših od 55 let, ponavadi potrebuje 1,5 do 2,5 propofola mg/kg telesne mase.

Pri starejših bolnikih in bolnikih, ki so po ASA (*American Society of Anaesthetics*) lestvici razvrščeni v razred III in IV, zlasti pri bolnikih s prizadetim delovanjem srca, bodo potrebni nižji odmerki. Celokupni odmerek zdravila Propofol Claris 10 mg/ml se lahko zmanjša na 1 mg propofola/kg telesne mase. Pri teh bolnikih je potrebno zdravilo tudi dajati počasneje (približno 2 ml, kar ustreza 20 mg, vsakih 10 sekund).

Vzdrževanje anestezije:

Anestezijo se lahko vzdržuje z dajanjem zdravila Propofol Claris 10 mg/ml v obliki neprekinjene infuzije ali v obliki ponavljajočih se bolusnih injekcij.

Če se uporablja ponavljajoče se bolusne injekcije, se glede na klinične potrebe zdravilo lahko daje v odmerkih od 25 mg (2,5 ml zdravila Propofol Claris 10 mg/ml) do 50 mg (5 ml zdravila Propofol Claris 10 mg/ml).

Za vzdrževanje anestezije z neprekinjeno infuzijo so običajno potrebni odmerki v razponu od 4 - 12 mg propofola/kg telesne mase/uro.

Pri starejših bolnikih, bolnikih v slabem splošnem stanju, bolnikih, ki so po ASA lestvici razvrščeni v razred III ali IV in pri hipovolemičnih bolnikih se odmerek lahko dodatno zmanjša glede na to, kako resno je bolnikovo stanje in kakšen postopek anestezije se uporablja.

Splošna anestezija pri otrocih

Zdravila Propofol Claris 10 mg/ml se ne priporoča za vzdrževanje splošne anestezije pri otrocih, mlajših od 1 meseca.

Indukcija anestezije:

Za indukcijo anestezije je potrebno zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml titrirati počasi in odziv bolnika neprestano spremljati, dokler klinični znaki ne pokažejo nastopa anestezije. Odmerek je potrebno prilagoditi glede na starost in/ali telesno maso.

Otroci, starejši od 8 let, za indukcijo anestezije ponavadi potrebujejo približno 2,5 mg propofola/kg telesne mase.

Mlajši otroci bodo morda potrebovali večje odmerke (2,5 - 4 mg/kg).

Pri bolj ogroženih mladih bolnikih (razred III ali IV po ASA lestvici) se zaradi pomanjkanja kliničnih izkušenj priporočajo nižji odmerki.

Vzdrževanje splošne anestezije:

Zadovoljivo stopnjo anestezije se običajno doseže z neprekinjeno infuzijo v odmerkih od 9 do 15 mg propofola/kg telesne mase/uro.

V primerjavi s starejšimi otroci, so pri otrocih, mlajših od 3 let, potrebni večji odmerki znotraj območja priporočenih odmerkov.

Odmerek je potrebno prilagoditi posameznemu bolniku; posebno pozornost je potrebno nameniti ustrezni analgeziji (glejte tudi poglavje 4.2.1).

Čas dajanja zdravila otrokom, mlajšim od 3 let, je bil v študijah v večini primerov približno 20 minut, najdaljše trajanje pa je bilo 75 minut.

Zdravila se ne sme uporabljati več kot približno 60 minut, razen pri specifični indikaciji za dolgotrajnejšo uporabo, npr. maligni hipertermiji, pri kateri se je treba izogibati hlapnih zdravil.

Sedacija ventiliranih bolnikov v enotah intenzivne nege

Za sedacijo ventiliranih bolnikov v intenzivni negi se priporoča dajanje zdravila Propofola Claris 10 mg/ml v obliki neprekinjene infuzije.

Hitrost infuzije je potrebno prilagoditi potrebnim stopnjam sedacije.

Ponavadi je mogoče zadovoljivo stopnjo sedacije doseči z uporabo 0,3 - 4,0 mg propofola/kg telesne mase/uro (glejte poglavje 4.4).

Zdravila Propofol Claris 10 mg/ml se v intenzivni negi ne sme uporabljati za sedacijo bolnikov, starih 16 let ali manj (glejte poglavje 4.3).

Za sedacijo v enotah intenzivne nege ni priporočljivo dajanje propofola preko sistema ciljno nadzorovane infuzije (TCI).

Sedacija pri diagnostičnih in operativnih posegih pri odraslih

Za sedacijo med operativnimi in diagnostičnimi posegi je potrebno odmerke in hitrost uporabe prilagoditi bolnikovemu kliničnemu odzivu.

Večina bolnikov za nastop sedacije potrebuje od 0,5 - 1 mg propofola/kg telesne mase v trajanju od 1 do 5 minut.

Sedacijo se lahko vzdržuje s prilagajanjem infuzije zdravila Propofol Claris 10 mg/ml do zelene ravni sedacije.

Večina bolnikov potrebuje od 1,5 do 4,5 mg propofola/kg telesne mase/uro.

Če je potrebno sedacijo hitro poglobiti, je infuzijo mogoče dopolniti z bolusno injekcijo 10 od 20 mg propofola (1 – 2 ml zdravila Propofol Claris 10 mg/ml).

Bolniki, starejši od 55 let in bolniki, ki so po ASA lestvici razvrščeni v razred III ali IV, bodo morda potrebovali manjše odmerke zdravila Propofol Claris 10 mg/ml in počasnejše dajanje zdravila.

Zdravila Propofol Claris 10 mg/ml se ne sme uporabljati za sedacijo pri diagnostičnih in operativnih posegih pri bolnikih, starih 16 let ali manj.

4.2.3 Način in trajanje uporabe

Način uporabe

Pred uporabo je treba vsebnike pretresti.

Zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml se uporablja intravensko v obliki injekcije ali neprekinjene infuzije, nerazredčeno ali razredčeno v raztopini glukoze 50 mg/ml (5 %), raztopini natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) ali v raztopini natrijevega klorida in glukoze (v nižjih koncentracijah kot so prej omenjene).

Glejte tudi poglavje 6.6.

Pred uporabo je treba površino gumijastega zamaška vial dezinficirati z alkoholnim pršilom ali blazinicami, navlaženimi z alkoholom. Prebodene vsebnike je potrebno po uporabi zavreči.

Zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml ne vsebuje konzervansov in zato lahko omogoči rast mikroorganizmov, zato je potrebno emulzijo takoj po prelomu pečata na viali aseptično potegniti v sterilno brizgo ali set za infundiranje. Zdravilo je potrebno dati takoj.

V času trajanja infuzije morajo biti zagotovljeni aseptični pogoji tako za ravnanje z zdravilom Propofol Claris 10 mg/ml kot tudi opreme za infundiranje.

Sočasno uporabljena druga zdravila ali tekočine, ki se dodajo infuziji zdravila Propofol Claris 10 mg/ml med potekom infuzije, morajo biti dodana na mestu, ki je blizu venski kanili.

Zdravila Propofol Claris 10 mg/ml se ne sme aplicirati preko infuzijskih setov z mikrobiološkimi filtri.

Vsebina ene vial zdravila Propofol Claris 10 mg/ml in vsaka injekcijska brizga, ki vsebuje zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml, je namenjena **enkratni uporabi pri enem** bolniku.

Po uporabi je potrebno preostalo raztopino zdravila Propofol Claris zavreči.

Infundiranje nerazredčenega zdravila Propofol Claris 10 mg/ml

Če se zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml daje z neprekinjeno infuzijo, je za nadzor hitrosti infundiranja priporočljivo uporabiti birete, števec kapljic, injekcijske črpalke ali volumetrične infuzijske črpalke.

Kot velja za parenteralno uporabo vseh vrst maščobnih emulzij, tudi infundiranje zdravila

Propofol Claris 10 mg/ml po **enem** infuzijskem sistemu ne sme trajati več 12 ur. Po največ 12 urah je potrebno infuzijski sistem in vsebnik zdravila Propofol Claris zavreči oz. zamenjati, če je to potrebno.

Vse ostanke zdravila Propofol Claris 10 mg/ml po koncu infuzije ali po zamenjavi infuzijskega sistema je potrebno zavreči oz. uničiti.

Infundiranje razredčenega zdravila Propofol Claris 10 mg/ml

Pri neprekinjenem infundiranju razredčenega zdravila Propofol Claris 10 mg/ml je za kontrolo hitrosti infundiranja priporočljivo vedno uporabiti birete, števce kapljic, črpalke za injekcijske brizge ali volumetrične infuzijske črpalke, da se tako prepreči naključno nekontrolirano infuzijo prevelike količine razredčenega zdravila.

Zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml se lahko redči le z raztopinami, navedenimi v poglavju 6.6.

Sočasno se lahko z zdravilom Propofol Claris po nastavku Y v bližini injekcijskega mesta daje raztopino glukoze 50 mg/ml (5 %), raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) ali raztopino natrijevega klorida 1,8 mg/ml (0,18 %) z raztopino glukoze 40 mg/ml (4 %).

Za zmanjšanje bolečine na injekcijskem mestu se lahko tik pred uporabo zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml zmeša z lidokainom 10 mg/ml raztopino za injiciranje brez konzervansov (glejte poglavje 6.6)

(Glejte tudi poglavje 4.4 in 4.8 za specifična tveganja, povezana z lidokainom)

Mišične relaksante (npr. atrakurij, mivakurij) se sme aplicirati šele po izpiranju infuzijskega sistema, uporabljenega za zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml.

Trajanje uporabe

Zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml se lahko uporablja največ 7 dni.

4.3 Kontraindikacije

Zdravila Propofol Claris 10 mg/ml se ne sme uporabljati:

- pri bolnikih z znano preobčutljivostjo za propofol ali katerokoli pomožno snov v maščobni emulziji (glejte tudi poglavje 4.4);
- pri bolnikih, alergičnih na sojo ali arašide;
- za sedacijo v enotah intenzivne nege pri bolnikih, mlajših od 16 let (glejte tudi poglavje 4.4);
- za indukcijo in vzdrževanje anestezije pri otrocih, mlajših od 1 meseca.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Previdnost je potrebna pri bolnikih z okvaro srca, dihal, ledvic ali jeter, hipovolemičnih, oslabeledih bolnikih in pri bolnikih z epilepsijo, pri katerih je treba zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml dajati počasneje (glejte odmerjanje).

Če je mogoče, je potrebno hipovolemijo, insuficienco srca, depresijo obtočil ali okvarjeno funkcijo dihal kompenzirati pred uporabo zdravila Propofol Claris 10 mg/ml.

Pred anestezijo bolnika z epilepsijo je treba preveriti, če je bolnik prejel antiepileptična zdravila. Več študij je sicer pokazalo, da propofol lahko učinkovito zdravi status epilepticus, vendar lahko to zdravilo pri bolnikih z epilepsijo tudi poveča tveganje za napade.

Zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml je potrebno dajati previdno bolnikom pri katerih so spontani gibi nezaželeni (npr. v oftalmologiji). Uporabe propofola se v terapiji šoka ne priporoča.

Pri bolnikih s hudo okvaro v delovanju srca se zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml sme uporabljati samo izredno previdno in pod skrbnim nadzorom.

Nevarnost relativne vagotonije je lahko večja, ker zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml ne deluje vagolitično.

Pred indukcijo ali med vzdrževanjem anestezije z zdravilom Propofol Claris 10 mg/ml pride v poštev intravenska uporaba antiholinergičnega zdravila, še zlasti v okoliščinah, kjer je verjetno, da bo prevladala vagotonija ali če se zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml uporablja z drugimi zdravili, ki lahko povzročijo bradikardijo.

Varnost in učinkovitost zdravila Propofol Claris 10 mg/ml za (osnovno) sedacijo pri bolnikih, mlajših od 16 let, nista bili dokazani.

Uporabe zdravila Propofol Claris 10 mg/ml se ne priporoča za splošno anestezijo pri otrocih, mlajših od 1 meseca.

Čeprav vzročna povezava ni bila dokazana, so med neodobreno uporabo za osnovno sedacijo pri bolnikih, mlajših od 16 let, poročali o resnih neželenih učinkih (vključno s smrtnimi primeri).

Pri teh učinkih je šlo zlasti za metabolično acidozo, hiperlipidemijo, rabdomiolizo in/ali odpoved srca. Te učinke so najpogosteje opazili pri otrocih z okužbami dihalnih poti, ki so za sedacijo prejeli odmerke, večje od priporočenih odmerkov za sedacijo odraslih bolnikov v enotah intenzivne nege.

Podobno je bilo nekaj poročil o zelo redkih primerih metabolične acidoze, rabdomiolize, hiperkaliemije in/ali hitro napredujočega popuščanja srca (v nekaterih primerih s smrtnim izidom) pri odraslih bolnikih, ki so več kot 58 ur prejeli odmerke, večje od 5 mg propofola/kg telesne mase/uro. Takšen odmerek presega največji odmerek 4 mg propofola/kg telesne mase/uro, ki je trenutno priporočen za sedacijo bolnikov v enotah intenzivne nege. Prizadeti bolniki so bili v glavnem (vendar ne izključno) bolniki z težkimi poškodbami glave in povišanim intrakranialnim tlakom. Srčno popuščanje se v takšnih primerih ponavadi ni odzvalo na podporno inotropno zdravljenje.

Lečeče zdravnike opozarjamo, naj ne uporabljajo odmerkov, večjih od 4 mg propofola/kg telesne mase/uro.

Zdravniki morajo biti pozorni na te možne neželene učinke in ob prvih znakih pojava simptomov razmisliti o zmanjšanju odmerka propofola ali preiti na uporabo drugega sedativa. Pri bolnikih z zvišanim intrakranialnim tlakom je treba med temi prilagoditvami zdravljenja z ustrezno terapijo ohranjati možganski perfuzijski tlak.

Posebna pozornost je potrebna pri bolnikih z motnjam v presnovi maščob in/ali drugimi stanji, pri katerih je potrebno maščobne emulzije uporabljati previdno.

Posebna previdnost je potrebna, če se propofol uporablja za anestezijo pri dojenčkih in otrocih do 3. leta starosti, čeprav razpoložljivi podatki v zvezi z varnostjo ne kažejo značilnih razlik v primerjavi z otroki, starejšimi od 3 let.

Če bolniki prejemajo parenteralno prehrano, je potrebno upoštevati količino lipidov v infuziji zdravila Propofol Claris 10 mg/ml. 1,0 ml zdravila Propofol Claris 10 mg/ml vsebuje 0,1 g maščob.

V enotah za intenzivno nego je treba raven lipidov v plazmi kontrolirati po 3 dneh.

Zaradi višjih odmerkov, ki jih običajno potrebujejo bolniki s preveliko telesno maso, je treba upoštevati povišano tveganje za pojav neželenih hemodinamskih učinkov.

Posebna pozornost je potrebna pri bolnikih z visokim intrakranialnim tlakom in nizkim arterijskim tlakom, ker pri njih obstaja tveganje za pomembno znižanje intracerebralnega perfuzijskega tlaka.

Raztopine, redčene z raztopino lidokaina se ne sme dajati bolnikom z dedno akutno porfirijo.

V redkih primerih se lahko pojavi pooperacijska nezavest, ki jo lahko spremlja zvišan mišični tonus. Pojav takšnega dogodka ni povezan s tem, ali je bil bolnik že buden ali ne. Čeprav se zavest povrne spontano, je treba nezavestne bolnike skrbno nadzorovati.

Pred odpustom je potrebno preveriti ali si je bolnik povsem opomogel od splošne anestezije. Za uporabo zdravila pri doječih materah glejte poglavje 4.6.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml se lahko uporablja v kombinaciji z drugimi zdravili za anestezijo (zdravila za premedikacijo, hlapnimi anestetiki, analgetiki, mišičnimi relaksanti, lokalnimi anestetiki). Do sedaj ni bilo poročil o resnem medsebojnem delovanju zdravila Propofola Claris z temi zdravili.

Nekatera od centralno delujočih zdravil lahko zavirajo delovanje obtočil in dihal, zato lahko povzročijo močnejše učinke, če so uporabljena hkrati z zdravilom Propofol Claris 10 mg/ml.

Poročali so, da sočasna uporaba benzodiazepinov, parasimpatolitičnih zdravil ali inhalacijskih anestetikov podaljša anestezijo in upočasni frekvenco dihanja.

Po dodatni premedikaciji z opioidi lahko pride do večje pogostnosti in daljšega trajanja apneje.

Po zdravljenju s suksametonijem ali neostigminom lahko pride do bradikardije in zastoja srca.

Potrebno je upoštevati, da lahko sočasna uporaba propofola in zdravil za premedikacijo, inhalacijskih anestetikov ali analgetikov stopnjuje anestezijo in neželene učinke na srce in ožilje.

Sočasna uporaba centralno delujočih sedativov, kot so alkohol, splošni anestetiki ali narkotični analgetiki, lahko stopnjuje sedativne učinke.

Po uporabi fentanila se lahko koncentracija propofola v krvi prehodno poveča in poveča se pogostnost apneje.

Pri bolnikih, ki prejemajo ciklosporin, so po uporabi lipidnih emulzij, kakršna je propofol, poročali o levkoencefalopatiji.

Kadar se Propofol Claris 10 mg/ml uporablja kot dodatek k lokalni anesteziji, bo potrebno odmerek zdravila zmanjšati.

4.6 Nosečnost in dojenje

Varnost propofola med nosečnostjo ni ugotovljena. Zato se propofola ne sme uporabljati pri nosečnicah, razen če je nujno potrebno. Propofol prehaja skozi placento, kar je lahko vzrok za depresijo novorojenčka (glejte tudi poglavje 5.3). Izogibati se je treba velikim odmerkom (več kot 2,5 mg propofola /kg telesne mase za indukcijo anestezije ali 6 mg propofola/kg telesne mase/uro za vzdrževanje anestezije).

Študije pri doječih ženskah so pokazale, da se propofol v majhnih količinah izloča v mleko. Zato morajo matere za 24 ur po uporabi propofola prekiniti dojenje in mleko med tem časom zavreči.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Po uporabi zdravila Propofol Claris 10 mg/ml je potrebno bolnika dovolj dolgo opazovati, da se prepričamo, da je popolnoma okreval. Bolnika je treba opozoriti, naj ne vozi, upravlja s stroji ali dela v potencialno nevarnih situacijah. Bolnik ne sme oditi domov brez spremstva. Bolniku je potrebno naročiti, naj ne pije alkohola.

4.8 Neželeni učinki

Najpogosteje opažena neželena učinka propofola sta hipotenzija in depresija dihanja. Ta učinka sta odvisna od uporabljenega odmerka, pa tudi od vrste premedikacije in drugih sočasno uporabljenih zdravil. Poročali so o naslednjih neželenih učinkih:

V tem poglavju so neželeni učinki opredeljeni takole:

Zelo pogosti: $\geq 1/10$

Pogosti: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Občasni: $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$

Redki: $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$

Zelo redki: $< 1/10.000$, neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Srčne bolezni, žilne bolezni

Pogosti: Blaga do zmerna hipotenzija.

Občasni: Izrazita hipotenzija. To lahko zahteva upočasnitev hitrosti dajanja zdravila Propofol Claris 10 mg/ml in/ali nadomeščanje tekočine; po potrebi uporabo vazokonstriktorjev.

Upoštevati je treba možnost hudega padca krvnega tlaka pri bolnikih s prizadetostjo koronarne ali cerebralne perfuzije ali pri bolnikih s hipovolemijo.

Redki: Aritmija srca v fazi zbujanja iz anestezije.

Med splošno anestezijo se lahko pojavi bradikardija z napredujočo izrazitostjo (asistolija)

Razmisliti je treba o intravenski uporabi antiholinergičnega zdravila pred indukcijo ali med vzdrževanjem anestezije (glejte tudi poglavje 4.4).

Bolezni živčevja

Pogosti: Med indukcijo anestezije bodo verjetno opazni spontani gibi in mišični krči (mioklonus).

Redki: Glavobol, omotičnost, drgetanje in občutek mrazenja v obdobju zbujanja iz anestezije kot tudi epileptiformne konvulzije, vključno z opistotonusom.

Zelo redki: Zakasneni epileptični napadi z zakasnitvijo od nekaj ur do več dni.

V posameznih primerih so pri bolnikih z epilepsijo po dajanju propofola opazili konvulzije.

Primeri poooperativne nezavesti (glejte poglavje 4.4).

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: Med indukcijo anestezije hiperventilacija, prehodna apneja, kašelj.

Občasni: Kašljanje med vzdrževanjem anestezije.

Redki: Kašljanje med obdobjem okrevanja.

Zelo redki: Poročali so o posameznih primerih pljučnega edema po uporabi propofola.

Bolezni prebavil

Pogosti: Kolcanje med indukcijo anestezije.

Redki: Slabost ali bruhanje med obdobjem okrevanja.

Zelo redki: Po uporabi propofola je bil opisan pankreatitis, vendar vzorčne povezanosti ni bilo mogoče ugotoviti.

Bolezni sečil

Redki: Primeri razbarvanja urina po dolgotrajni uporabi Propofola Claris 10 mg/ml

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: Vročinski valovi med indukcijo anestezije.

Redki: Primeri poooperativno povišane telesne temperature.

Zelo redki: Po uporabi propofola za sedacijo pri bolnikih v enotah intenzivne nege, v odmerkih, večjih od 4 mg/kg telesne mase/uro so poročali o posameznih primerih hudih neželenih učinkov, ki so se pojavili kot skupek simptomov, vključno z: rabdomiolizo, metabolično acidozo, hiperkaliemijo in odpovedjo srca, včasih s smrtnim izidom (glejte tudi poglavje 4.4).

Zelo pogosti: Lokalna bolečina med uvodnim injiciranjem. Za profilakso in zdravljenje glejte spodaj.

Redki: Tromboza in flebitis.

Zelo redki: Hude reakcije tkiva po naključni ekstravaskularni aplikaciji (posamezni primeri).

Lokalno bolečino, ki se lahko pojavi ob začetnem injiciranju zdravila Propofol Claris 10 mg/ml, je mogoče zmanjšati s sočasno uporabo lidokaina (glejte poglavje 4.2.3) in injiciranjem v večje

vene podlakti in komolčne kotanje. Ob sočasni aplikaciji lidokaina lahko pride do naslednjih neželenih učinkov: vrtoglavice, bruhanja, omotičnosti, konvulzij, bradikardije, aritmije srca in šoka.

Bolezni imunskega sistema

Redki: Hude preobčutljivostne reakcije (anafilaksa), ki vključujejo Quinckejev edem, bronhospazem, eritem in hipotenzijo.

Psihiatrične motnje

Redki: Evforija in spolna dezinhibicija med obdobjem okrevanja.

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri naključnem prevelikem odmerjanju je verjeten pojav kardiovaskularne in respiratorne depresije. Terapija depresije dihanja je umetna ventilacija. Ob kardiovaskularni depresiji bo morda potrebno, da bolnika namestite v položaj z glavo nižje in da uporabite nadomestke volumna plazme in zdravila za povečanje krvnega tlaka.

5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: drugi splošni anestetiki

Oznaka ATC: N01AX10

Po intravenski uporabi zdravila Propofol Claris 10 mg/ml hitro nastopi hipnotični učinek.

Čas do indukcije anestezije je od 30 do 40 sekund, odvisno od hitrosti injiciranja.

Delovanje po eni bolusni aplikaciji zaradi hitre presnove in izločanja traja 4 do 6 minut.

Ob priporočeni odmerni shemi po ponovnih bolusnih injekcijah niso opazili klinično pomembnega kopičenja propofola. Bolnikom se zavest hitro povrne.

Med indukcijo anestezije se občasno pojavita bradikardija in hipotenzija, verjetno zaradi pomanjkanja vagolitičnega delovanja. Stanje srčnožilnega sistema se v fazi vzdrževanja anestezije običajno normalizira.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po intravenski uporabi se približno 98 % propofola veže na plazemske beljakovine.

Po intravenski bolusni aplikaciji začetna koncentracija propofola v krvi zaradi hitre porazdelitve v različne razdelke hitro pade (α -faza).

Izračunani razpolovni čas porazdelitve je od 2 do 4 minute.

Med eliminacijo se koncentracija v krvi zmanjšuje počasneje. Eliminacijski razpolovni čas med β -fazo je od 30 do 60 minut. Pozneje postane opazen še tretji razdelek, ki predstavlja preporazdelitev propofola iz slabo perfundiranih tkiv.

Očistek je pri otrocih večji kot pri odraslih.

Centralni volumen porazdelitve je od 0,2 do 0,79 l/kg telesne mase, volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja pa od 1,8 do 5,3 l/kg telesne mase.

Propofol se hitro izloči iz telesa (celotni očistek je približno 2 l/min).

Očisti se s presnovo, predvsem v jetrih; nastanejo glukuronidi propofola in glukuronidni ter sulfatni konjugati presnovka kinola. Vsi presnovki so neaktivni. Približno 88 % uporabljenega odmerka se izloči v obliki presnovkov v urinu. Samo 0,3 % uporabljenega odmerka se izloči nespremenjenega z urinom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih raziskav toksičnosti ponavljajočih se odmerkov in genotoksičnosti niso odkrili nobene posebne nevarnosti za ljudi. Raziskav karcinogenosti niso izvedli.

Raziskave toksičnega vpliva na razmnoževanje so pokazale učinke, povezane s farmakodinamičnimi lastnostmi propofola pri visokih odmerkih. Teratogenih učinkov niso opazili.

V raziskavah lokalne tolerance zdravila je intramuskularna injekcija povzročila poškodbo tkiva okrog mesta injiciranja.

6 FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

rafinirano sojino olje

glicerol

jajčni lecitin

natrijev oleat

voda za injekcije

natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Pred uporabo se zdravila ne sme mešati z drugimi zdravili za injiciranje ali infundiranje, razen s tistimi, ki so navedena v poglavju 6.6.

Zdravila Propofol Claris 10 mg/ml se ne sme uporabljati v skupaj s krvjo ali krvno plazmo v istem intravenskem katetru. *In vitro* študije so pokazale, da maščobne kapljice v stiku s človeško plazmo tvorijo agregate.

Priporoča se, da mišične relaksante (npr. atrakurij, mivakurij) aplicirate šele po predhodnem izpiranju infuzijskega sistema, uporabljenega za zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po prvem odprtju in /ali redčitvi: potrebno takoj uporabiti

Kemijska in fizikalna stabilnost pripravljene emulzije je bila dokazana za 30 ur pri temperaturi 25°C. Z mikrobiološkega stališča je potrebno zdravilo uporabiti takoj. Če se pripravljene infuzije ne porabi takoj po odprtju, je za trajanje in pogoje shranjevanja odgovoren je uporabnik, shranjevanje pa običajno ne sme biti daljše od 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če je bila rekonstitucija/razredčitev opravljena v nadzorovanih in preverjeno aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Pakiranje z eno stekleno vialo (steklo tipa II), ki je zaprta z bromobutilnim zamaškom in plastičnim pokrovčkom, in vsebuje 10, 20, 50 ali 100 ml emulzije za injiciranje ali infundiranje. Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Vsebnik je treba pred uporabo pretresti.

Zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml se lahko razredči z raztopino glukoze 50 mg/ml (5 %), raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) ali s kombinirano raztopino natrijevega klorida v nižjih koncentracijah (raztopina glukoze 40 mg/ml z raztopino natrijevega klorida 1,8 mg/ml).

Največje redčenje ne sme preseči 1 dela zdravila Propofol Claris 10 mg/ml s 4 deli zgoraj omenjenih raztopin (najmanjša koncentracija 2 mg propofola /ml). Zdravilo Propofol Claris 10 mg/ml se lahko zmeša z tudi z lidokainom 10 mg/ml raztopino za injiciranje, ki ne vsebuje konzervansov. 20 delov zdravila Propofol Claris se zmeša z 1 delom lidokaina, raztopine za injiciranje.

Mešanica mora biti pripravljena v aseptičnih pogojih neposredno pred uporabo. Raztopine se lahko pripravi v steklenicah ali PVC vrečkah, pred uporabo je treba pripravljeno raztopino dobro pretresti.

Sočasno se lahko z zdravilom Propofol Claris 10 mg/ml po nastavku Y v bližini injekcijskega mesta daje raztopino glukoze 50 mg/ml (5 %), raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) ali kombinirano raztopino natrijevega klorida v nižjih koncentracijah (raztopina glukoze 40 mg/ml z raztopino natrijevega klorida 1,8 mg/ml).

Samo za enkratno uporabo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Claris Lifesciences (UK) Limited
Crewe Hall, Golden Gate Lodge, Crewe, Cheshire, CW1 6UL
Velika Britanija

8 ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5363-I-876/11 (10 ml viala)
5363-I-877/11 (20 ml viala)
5363-I-878/11 (50 ml viala)
5363-I-879/11 (100 ml viala)

9 DATUM PRIDOBITVE / PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

16.5.2011

10 DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

19.1.2009