

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propofol Eignapharma, 10 mg/mL, emulsja do wstrzykiwań / do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden mL emulsji do wstrzykiwań / do infuzji zawiera 10 mg propofolu.

Każda fiolka 20 mL zawiera 200 mg propofolu.

Każda fiolka 50 mL zawiera 500 mg propofolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Jeden mL emulsji do wstrzykiwań / do infuzji zawiera: 100 mg oleju sojowego, oczyszczonego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań / do infuzji.

Mleczno-biała emulsja.

pH pomiędzy 6,00 a 8,50

250 – 350 mOsmol/kg

### 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL jest krótko działającym, dożylnym środkiem do znieczulenia ogólnego stosowanym w celu:

- wprowadzenia i podtrzymania znieczulenia ogólnego u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia.
- sedacji dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia poddawanych zabiegom diagnostycznym i chirurgicznym, jako pojedynczy produkt leczniczy lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w celu znieczulenia miejscowego lub regionalnego.
- sedacji pacjentów w wieku powyżej 16 lat wentylowanych mechanicznie w warunkach intensywnej opieki medycznej.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL powinien być podawany wyłącznie przez lekarzy przeszkolonych w zakresie anestezjologii lub intensywnej opieki medycznej albo pod ich nadzorem. Produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL nie ma działania przeciwbólowego i dlatego oprócz produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL zazwyczaj wymagane są dodatkowe leki przeciwbólowe.

Należy stale monitorować pacjentów i zapewnić przez cały czas dostęp do sprzętu umożliwiającego

utrzymanie drożności dróg oddechowych, zastosowanie sztucznej wentylacji, podawanie tlenu o zwiększonym stężeniu oraz innego sprzętu do resuscytacji. Produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL nie powinna podawać osoba, która wykonuje zabieg diagnostyczny lub chirurgiczny.

## **Dawkowanie**

### **Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego**

#### **Pacjenci dorośli**

U pacjentów niepoddawanych i poddanych premedykacji produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL zaleca się podawać stopniowo [około 4 mL (40 mg propofolu) co 10 sekund u przeciętnego zdrowego dorosłego pacjenta poprzez wstrzyknięcie w bolusie lub infuzję] obserwując reakcję pacjenta, aż do wystąpienia objawów klinicznych wskazujących na rozpoczęcie działania znieczulenia.

U większości dorosłych pacjentów w wieku poniżej 55 lat konieczne jest podanie propofolu o mocy 10 mg/mL w dawce od 1,5 do 2,5 mg propofolu/kilogram masy ciała (kg mc.). Całkowitą wymaganą dawkę można zmniejszyć, stosując mniejszą szybkość podawania [2–5 mL/min (20–50 mg propofolu/min)]. U pacjentów powyżej 55 lat zapotrzebowanie będzie na ogół mniejsze. U pacjentów zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA (ang. *American Society of Anesthesiologists*), należy zmniejszyć szybkość podawania [około 2 mL (20 mg propofolu) co 10 sekund].

#### **Pacjenci w podeszłym wieku**

U pacjentów w podeszłym wieku (tj. > 55 lat) wymagana dawka do indukcji znieczulenia produktem leczniczym Propofol Eignapharma 10 mg/mL jest mniejsza. Zmniejszenie wymaganej dawki powinno uwzględniać stan fizyczny i wiek pacjenta. Zmniejszoną dawkę należy podawać wolniej i dostosowywać w zależności od reakcji pacjenta.

#### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL do indukcji znieczulenia u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca.

W celu wprowadzenia do znieczulenia dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca, dawkę produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL należy podawać stopniowo, aż do wystąpienia objawów klinicznych wskazujących na rozpoczęcie działania znieczulenia. Dawkę należy dostosować w zależności od wieku i (lub) masy ciała. U większości pacjentów w wieku powyżej 8 lat do wprowadzenia do znieczulenia wymagana dawka wynosi około 2,5 mg propofolu/kg mc. U młodszych dzieci, w szczególności tych pomiędzy 1 miesiącem a 3 rokiem życia, wymagana dawka może być większa (od 2,5 do 4 mg propofolu/kg mc.).

U pacjentów zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA zaleca się stosowanie mniejszych dawek (patrz także punkt 4.4).

Nie zaleca się podawania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL z zastosowaniem systemu TCI (ang. *Target Controlled Infusion* - infuzja sterowana docelowym stężeniem produktu leczniczego we krwi) w celu wprowadzenia do znieczulenia ogólnego u dzieci.

### **Podtrzymanie znieczulenia ogólnego**

#### **Pacjenci dorośli**

Znieczulenie można podtrzymać podając produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL w ciągłej infuzji lub w postaci powtarzanych wstrzyknięć (bolusów), aby zapobiec objawom klinicznym lekkiego znieczulenia. Wybudzenie ze znieczulenia jest zazwyczaj szybkie i dlatego ważne jest, aby utrzymać

podawanie produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL aż do zakończenia zabiegu.

### **Ciągła infuzja**

Wymagana szybkość podawania produktu leczniczego różni się znacznie u poszczególnych pacjentów, ale dawki w zakresie 4–12 mg propofolu/kg mc./godz. zwykle zapewniają osiągnięcie wymaganej głębokości znieczulenia.

### **Powtarzane wstrzyknięcia (bolus)**

Jeśli stosuje się powtarzane wstrzyknięcia (bolus) to można zwiększać dawkę od 25 mg propofolu (2,5 mL) do 50 mg propofolu (5,0 mL), zgodnie z wymaganiami klinicznymi.

### **Pacjenci w podeszłym wieku**

W przypadku stosowania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL w celu podtrzymania znieczulenia, należy również zmniejszyć szybkość infuzji lub „stężenie docelowe”. Pacjenci zakwalifikowani do III i IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA wymagają dalszego zmniejszenia dawki i mocy dawki. U pacjentów w podeszłym wieku nie należy stosować szybkich wstrzyknięć (bolusów pojedynczego ani powtarzanych), ponieważ może to prowadzić do depresji krążeniowo-oddechowej.

### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL do podtrzymania znieczulenia u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca.

Znieczulenie można podtrzymać u dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca, podając produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL w infuzji lub w wielokrotnym wstrzyknięciu w bolusie, w celu utrzymania wymaganej głębokości znieczulenia. Wymagana szybkość podawania produktu leczniczego różni się znacznie u poszczególnych pacjentów, ale dawki w zakresie od 9 do 15 mg propofolu/kg mc./godz. zwykle pozwalają osiągnąć wymaganą głębokość znieczulenia. U młodszych dzieci, w szczególności tych pomiędzy 1 miesiącem a 3 rokiem życia, może być wymagana większa dawka.

U pacjentów zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA zaleca się stosowanie mniejszych dawek (patrz także punkt 4.4).

Nie zaleca się podawania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL z zastosowaniem systemu TCI w celu podtrzymania znieczulenia ogólnego u dzieci.

### **Sedacja w warunkach intensywnej opieki medycznej**

#### **Pacjenci dorośli**

W celu sedacji pacjentów wentylowanych mechanicznie podczas intensywnej opieki medycznej zaleca się podawanie produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL w ciągłej infuzji. Szybkość podawania należy dostosować do wymaganego poziomu sedacji. U większości pacjentów zadowalający poziom sedacji osiąga się zazwyczaj stosując szybkość podawania od 0,3 do 4,0 mg propofolu/kg mc./godz. (patrz punkt 4.4). Produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL nie jest wskazany do stosowania w celu uzyskania sedacji na oddziale intensywnej opieki medycznej u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych (patrz punkt 4.3). Nie zaleca się podawania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL z zastosowaniem systemu TCI do sedacji na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Zaleca się monitorowanie stężenia lipidów we krwi w przypadku podawania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL pacjentom, u których występuje ryzyko wystąpienia przeciążenia

tłuszczami. Podawanie produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL należy odpowiednio dostosować, jeśli monitorowanie wskazuje na wystąpienie objawów niewystarczającej eliminacji tłuszczów z organizmu. Jeżeli pacjent otrzymuje jednocześnie inne dożylnie leki zawierające lipidy, należy zmniejszyć ich ilość, uwzględniając ilość tłuszczów zawartych w produkcie leczniczym Propofol Eignapharma 10 mg/mL; 1 mL produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL zawiera około 0,1 g tłuszczu.

Jeśli czas trwania sedacji jest dłuższy niż 3 dni, u wszystkich pacjentów należy monitorować stężenie lipidów.

### **Pacjenci w podeszłym wieku**

W przypadku stosowania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL do sedacji, należy również zmniejszyć szybkość infuzji. Pacjenci zakwalifikowani do III i IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA wymagają dalszego zmniejszenia dawki i mocy dawki. U pacjentów w podeszłym wieku nie należy stosować szybkich wstrzyknięć (bolusa pojedynczego ani powtarzanego), ponieważ może to prowadzić do depresji krążeniowo-oddechowej.

### **Dzieci i młodzież**

Produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL jest przeciwwskazany do sedacji u dzieci w wieku 16 lat i młodszych, przebywających na oddziale intensywnej opieki medycznej.

### **Sedacja podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych**

#### **Pacjenci dorośli**

W celu zapewnienia sedacji podczas zabiegów chirurgicznych i diagnostycznych, dawka i szybkość podawania powinny być dostosowane w zależności od reakcji klinicznej pacjenta.

Do wywołania sedacji u większości pacjentów wymagane będzie podanie dawki od 0,5 do 1,0 mg propofolu/kg mc. w czasie od 1 do 5 minut.

Podtrzymanie wymaganego poziomu sedacji można osiągnąć dobierając odpowiednio szybkość infuzji produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL - u większości pacjentów konieczne będzie zastosowanie od 1,5 do 4,5 mg propofolu/kg mc./godz. Jeśli konieczne jest szybkie zwiększenie poziomu sedacji, infuzję można uzupełnić podając w bolusie propofol w dawce od 10 do 20 mg. U pacjentów zakwalifikowanych do III lub IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA może być wymagane zastosowanie mniejszych dawek oraz zmniejszenie szybkości podawania.

Nie zaleca się podawania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL z zastosowaniem systemu TCI do sedacji podczas zabiegów chirurgicznych i diagnostycznych.

#### **Pacjenci w podeszłym wieku**

W przypadku stosowania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL w celu sedacji, należy również zmniejszyć szybkość infuzji lub „stężenie docelowe”. Pacjenci zakwalifikowani do III i IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA wymagają dalszego zmniejszenia dawki i mocy dawki. U pacjentów w podeszłym wieku nie należy stosować szybkich wstrzyknięć (bolusa pojedynczego lub powtarzanego), ponieważ może to prowadzić do depresji krążeniowo-oddechowej.

#### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL w przypadku zabiegów chirurgicznych i diagnostycznych u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca.

U dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca dawka i szybkość podawania należy dostosować w zależności od wymaganego poziomu sedacji oraz odpowiedzi klinicznej pacjenta. U większości dzieci i młodzieży do

wywołania występną sedacji konieczne jest podanie od 1 do 2 mg propofolu/kg mc. Podtrzymanie wymaganego poziomu sedacji można osiągnąć dobierając szybkość infuzji produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL. U większości pacjentów wymagane jest zastosowanie od 1,5 do 9 mg propofolu/kg mc./godz. Jeśli konieczne jest szybkie zwiększenie poziomu sedacji, infuzję można uzupełnić podając w bolusie propofol w dawce do 1 mg/kg mc.

U pacjentów zakwalifikowanych do III i IV grupy ryzyka znieczulenia wg klasyfikacji ASA może być wymagane zastosowanie mniejszych dawek.

### **Sposób podawania**

Podanie dożylnie.

Produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10mg/mL można stosować do infuzji w postaci nierozcieńczonej lub rozcieńczonej.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL przed podaniem, patrz punkt 6.6.

W celu złagodzenia bólu w miejscu pierwszego wstrzyknięcia, bezpośrednio przed podaniem produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10mg/mL można wstrzyknąć lidokainę lub można mieszać produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10mg/mL z niezawierającym środków konserwujących roztworem lidokainy do wstrzykiwań 5 mg/mL (0,5%) lub 10 mg/mL (1%), (patrz punkt 6.6).

Fiolki należy wstrząsnąć przed użyciem. Jeśli po wstrząśnięciu w emulsji widoczne są dwie warstwy, nie należy jej stosować.

Produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10mg/mL należy pobrać z zachowaniem zasad aseptyki do jałowej strzykawki lub zestawu infuzyjnego natychmiast po przebicium korka fiolki. Podawanie rozpocząć niezwłocznie. Przez cały czas trwania infuzji w odniesieniu zarówno do produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10mg/mL, jak i sprzętu infuzyjnego należy przestrzegać zasad aseptyki.

W celu kontroli szybkości infuzji należy do linii infuzyjnej stosować urządzenia takie jak biurety, liczniki kropeł lub pompy infuzyjne wolumetryczne.

Wszelkie płyny infuzyjne podawane jednocześnie z produktem leczniczym Propofol Eignapharma 10mg/mL z wykorzystaniem tej samej linii infuzyjnej należy podawać w pobliżu miejsca założenia kaniuli.

Produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10mg/mL nie wolno podawać przez linię infuzyjną zawierającą filtr mikrobiologiczny.

W celu złagodzenia bólu w miejscu pierwszego wstrzyknięcia, produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL można mieszać z niezawierającym środków konserwujących roztworem lidokainy do wstrzykiwań 0,5% lub 1%; (patrz tabela „Rozcieńczanie i jednoczesne podawanie” w punkcie 6.6).

### **Infuzja sterowana docelowym stężeniem produktu leczniczego we krwi (ang. *Target Controlled Infusion*) - podawanie produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10mg/mL za pomocą systemu TCI u dorosłych**

Podawanie produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10mg/mL za pomocą systemu TCI stosuje się wyłącznie do indukcji i podtrzymywania znieczulenia ogólnego u dorosłych. Nie zaleca się stosowania tej metody w celu sedacji pacjentów na oddziałach intensywnej opieki medycznej, sedacji pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym i diagnostycznym, lub u dzieci.

Produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10mg/mL może być podawany za pomocą systemu TCI, zawierającego komputerowe oprogramowanie przeznaczone do tego celu. Użytkownicy powinni

zapoznać się z instrukcją obsługi pompy infuzyjnej i z zasadami podawania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10mg/mL w systemie TCI oraz prawidłowym używaniem systemu identyfikacji strzykawek.

System ten umożliwia anestezjologowi uzyskanie i kontrolę pożądanego szybkości indukcji oraz planowanej głębokości znieczulenia poprzez wcześniejsze określenie i dostosowanie pożądanego (przewidywanego) stężenia propofolu w surowicy. W przypadku niektórych TCI może być dostępny alternatywny sposób podawania w miejscu działania, ale jego bezpieczeństwo i skuteczność nie zostały jeszcze określone.

System TCI zakłada, że początkowe stężenie propofolu we krwi pacjenta wynosi zero. Dlatego u pacjentów, którym rozpoczyna się podawanie propofolu za pomocą systemu TCI i którym wcześniej podano propofol, może zaistnieć potrzeba wybrania mniejszego początkowego stężenia docelowego. Podobnie, natychmiastowe rozpoczęcie ponownego podawania za pomocą systemu TCI nie jest zalecane, gdy pompa została wyłączona.

Poniżej podano zasady ustalania pożądanego stężenia produktu leczniczego w surowicy. Istnieją osobnicze różnice w farmakokinetyce i farmakodynamice propofolu, dlatego w celu osiągnięcia wymaganej głębokości znieczulenia, stężenie propofolu należy zwiększać w zależności od reakcji klinicznej pacjenta, niezależnie od tego, czy stosowano premedykację, czy nie.

### **Wprowadzenie i podtrzymanie znieczulenia ogólnego**

U dorosłych pacjentów w wieku poniżej 55 lat wprowadzenie do znieczulenia uzyskuje się zwykle, gdy stężenie propofolu w surowicy wynosi od 4 do 8 mikrogramów/mL. Zaleca się, aby stężenie początkowe propofolu u pacjentów po premedykacji wynosiło 4 mikrogramów/mL, a u pacjentów bez premedykacji 6 mikrogramów/mL. Czas wprowadzania do znieczulenia wynosi wtedy zwykle od 60 do 120 sekund. Jeśli ustalono większe docelowe stężenie produktu leczniczego w surowicy, możliwa jest szybsza indukcja znieczulenia, ale jednocześnie może wystąpić bardziej nasilona depresja układu oddechowego i układu krążenia.

U pacjentów w wieku powyżej 55 lat oraz należących do III lub IV grupy według klasyfikacji ASA należy przyjąć mniejsze wartości początkowego stężenia produktu leczniczego w surowicy. Następnie należy je zwiększać o 0,5 do 1,0 mikrogramów/mL w odstępie 1 minuty, stopniowo osiągając indukcję znieczulenia.

Z reguły konieczne jest jednoczesne stosowanie leków przeciwbólowych a dawka podawanych leków przeciwbólowych może wpływać na zmniejszenie stężenia produktu leczniczego niezbędnego do podtrzymania znieczulenia. Stężenie produktu leczniczego w surowicy umożliwiające podtrzymanie znieczulenia wynosi zwykle od 3 do 6 mikrogramów/mL.

Podczas wybudzania pacjenta, w zależności od dawki leków przeciwbólowych zastosowanej w celu podtrzymania znieczulenia, stężenie propofolu wynosi zwykle 1,0 do 2,0 mikrogramów/mL.

### **Czas trwania leczenia**

Czas trwania leczenia nie może być dłuższy niż 7 dni.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, orzeszki ziemne lub soję, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10mg/mL nie wolno stosować u pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych w celu wywołania sedacji podczas intensywnej opieki medycznej (patrz punkt 4.4).

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zgłaszano przypadki nadużywania i uzależnienia od propofolu, zwłaszcza przez fachowy personel medyczny. Stosowanie produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10mg/mL bez utrzymania czynności oddechowej może spowodować powikłania oddechowe prowadzące do zgonu.

Jeśli produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10mg/mL stosowany jest w celu uzyskania sedacji u przytomnych pacjentów podczas chirurgicznych i diagnostycznych zabiegów, należy stale kontrolować, czy nie występują wczesne objawy niedociśnienia tętniczego, niedrożności dróg oddechowych i desaturacji.

W przypadku stosowania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL w celu uzyskania sedacji podczas zabiegów chirurgicznych, mogą wystąpić ruchy mimowolne. Jest to szczególnie niebezpieczne w trakcie zabiegów wymagających całkowitego unieruchomienia pacjenta.

Przed wypisaniem pacjenta do domu po zastosowaniu produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL koniecznie należy odczekać przez pewien czas i upewnić się, że pacjent jest w pełni wybudzony. Bardzo rzadko zastosowanie propofolu może spowodować wydłużenie czasu wybudzania z towarzyszącym niekiedy zwiększonym napięciem mięśniowym. Objaw ten może być poprzedzony okresem czuwania lub nie. Wprawdzie wybudzenie następuje samoistnie, ale stan pacjenta przed wybudzeniem należy kontrolować ze szczególną uwagą.

Zmniejszenie świadomości wywołane przez propofol nie utrzymuje się na ogół dłużej niż 12 godzin. Należy wziąć pod uwagę działanie propofolu, rodzaj zabiegu, stosowane jednocześnie produkty lecznicze, wiek i stan pacjenta, udzielając porady w zakresie

- obecności osoby towarzyszącej pacjentowi podczas opuszczania przez pacjenta miejsca podania propofolu
- czasu powrotu do wykonywania skomplikowanych lub ryzykownych zadań, takich jak prowadzenie pojazdów
- stosowania innych środków, które mogą mieć działanie uspokajające (tj. benzodiazepiny, opiaty, alkohol).

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności serca, układu oddechowego, nerek lub wątroby, a także u pacjentów z hipowolemią lub pacjentów osłabionych. Klirens propofolu zależy od przepływu krwi, dlatego też, jednoczesne podawanie leków spowalniających pracę serca zmniejszy także klirens propofolu.

Propofol nie wykazuje działania wagalitycznego. Zgłaszano przypadki bradykardii (niekiedy nasilonej), a nawet asystolii. Należy rozważyć dożylną podanie leku przeciwcholinergicznego przed indukcją lub w trakcie podtrzymywania znieczulenia, zwłaszcza w sytuacjach, w których może przeważać napięcie nerwu błędnego lub kiedy propofol jest stosowany w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi mogącymi powodować bradykardię.

Należy poinstruować pacjentów, aby unikali spożywania alkoholu przed i przez co najmniej 8 godzin po podaniu produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL.

Podczas podawania bolusa w trakcie zabiegów operacyjnych należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z ostrą niewydolnością płuc lub depresją oddechową.

Jednoczesne stosowanie leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, np. alkoholu, środków do znieczulenia ogólnego, narkotycznych leków przeciwbólowych może nasilić ich działanie

uspokajające. Łączenie propofolu z lekami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy podawanymi pozajelitowo może spowodować ciężką depresję oddechową i sercowo-naczyniową. Zaleca się podawanie produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL po podaniu leku przeciwbólowego, a dawkę należy ostrożnie dostosowywać w zależności od reakcji pacjenta (patrz punkt 4.5).

W zależności od dawki i zastosowania leków do premedykacji i innych środków podczas indukcji znieczulenia może wystąpić niedociśnienie tętnicze i przemijający bezdech.

Z uwagi na niedociśnienie, w okresie podtrzymywania znieczulenia może być czasami wymagane podanie płynów dożylnych i zmniejszenie szybkości podawania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL.

W przypadku podawania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL pacjentom z padaczką może zwiększać ryzyko wystąpienia napadu drgawkowego.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz z innymi schorzeniami wymagającymi ostrożności podczas stosowania emulsji tłuszczowych (patrz punkt 4.2).

Nie zaleca się stosowania propofolu podczas leczenia elektrowstrząsami.

W okresie rekonwalescencji może nastąpić odhamowanie seksualne.

### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL u noworodków, ponieważ brak jest wystarczających danych w tej populacji pacjentów. Dane farmakokinetyczne (patrz punkt 5.2) wskazują, że klirens jest znacząco zmniejszony u noworodków z bardzo wysoką zmiennością międzyosobniczą. Podczas podawania dawek zalecanych u starszych dzieci może wystąpić względne przedawkowanie prowadzące do poważnej depresji sercowo-naczyniowej.

Nie wolno stosować propofolu do sedacji pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych podczas intensywnej opieki medycznej, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności jego stosowania w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).

### **Zalecenia dotyczące stosowania na oddziałach intensywnej opieki medycznej**

Stosowanie propofolu w infuzji do sedacji na oddziałach intensywnej opieki medycznej może powodować wystąpienie zaburzeń metabolicznych i niewydolności wielonarządowej, które mogą prowadzić do zgonu. Zgłaszano występowanie zespołu następujących działań niepożądanych: kwasica metaboliczna, rabdomioliza, hiperkaliemia, hepatomegalia, niewydolność nerek, hiperlipidemia, zaburzenia rytmu serca, zapis EKG odpowiadający zespołowi Brugadów (uniesienie odcinka ST i odwrócenie fali T) oraz gwałtownie postępująca niewydolność serca, nieodpowiadająca na leczenie wspomagające lekami inotropowymi. Zespół tych objawów nazywany jest „zespołem infuzji propofolu”. Takie objawy obserwowano częściej u pacjentów z ciężkimi urazami głowy i u dzieci z zakażeniem dróg oddechowych, którym podawano dawki propofolu, przekraczające zalecane dawki stosowane do sedacji dorosłych pacjentów na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Następujące czynniki mogą zwiększać ryzyko wystąpienia wymienionych działań niepożądanych: zmniejszona podaż tlenu do tkanek, ciężkie uszkodzenia neurologiczne i (lub) posocznica, stosowanie dużych dawek jednego lub wielu z następujących produktów leczniczych – leki obkurczające naczynia krwionośne, steroidy, leki inotropowe i (lub) produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL (zwykle po zwiększeniu dawek do większych niż 4 mg/kg mc./godz. przez ponad 48 godzin).

Lekarze stosujący produkt leczniczy powinni zwrócić szczególną uwagę na pojawianie się takich objawów u pacjentów obciążonych wymienionymi powyżej czynnikami ryzyka, a jeśli takie objawy wystąpią, należy natychmiast przerwać podawanie propofolu. Wszystkie produkty lecznicze stosowane do sedacji lub inne produkty lecznicze stosowane na oddziale intensywnej opieki medycznej należy dobrać tak, aby podaż tlenu oraz parametry hemodynamiczne były optymalne. Pacjenci z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym (ICP) powinni otrzymywać odpowiednie produkty lecznicze wspomagające perfuzję mózgową podczas modyfikacji leczenia.

Lekarzom zaleca się nie podawać dawki propofolu większej niż 4 mg/kg mc./godz., jeśli to możliwe. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz z innymi schorzeniami wymagającymi ostrożności podczas stosowania emulsji tłuszczowych.

Zaleca się monitorowanie stężenia lipidów we krwi w przypadku podawania propofolu pacjentom, u których występuje ryzyko wystąpienia przeciążenia tłuszczami. Podawanie propofolu należy odpowiednio dostosować, jeśli monitorowanie wskazuje, że tłuszcze są niewystarczająco usuwane z organizmu. Jeżeli pacjent otrzymuje jednocześnie inne dożylnie lipidy, należy zmniejszyć ich ilość, aby uwzględnić ilość tłuszczów podawanych w infuzji propofolu; 1,0 mL produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL zawiera około 0,1 g tłuszczu.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na mL, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania propofolu u pacjentów z chorobą mitochondrialną. Pacjenci ci mogą być narażeni na zaostrzenie objawów tej choroby podczas znieczulenia, operacji i opieki na oddziale intensywnej opieki medycznej. W tej grupie pacjentów zaleca się zapewnienie normotermii, dostarczenia węglowodanów i dobrego nawodnienia. Pierwsze objawy zaostrzenia choroby mitochondrialnej i „zespołu infuzji propofolu” mogą być podobne.

Produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL nie zawiera żadnych środków konserwujących, i może stanowić podłoże dla wzrostu drobnoustrojów.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Propofol można stosować w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w znieczuleniu rdzeniowym lub zewnątrzoponowym i premedykacji, lekami zwiotczającymi mięśnie, wziewnymi lekami znieczulającymi oraz lekami przeciwbólowymi. Nie zaobserwowano żadnych niezgodności farmakologicznych pomiędzy tymi produktami leczniczymi. W przypadkach stosowania znieczulenia ogólnego lub sedacji w połączeniu ze znieczuleniem regionalnym, może być wymagane zastosowanie mniejszych dawek produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL. Zgłaszano przypadki wystąpienia znacznego niedociśnienia tętniczego po wprowadzeniu do znieczulenia za pomocą propofolu u pacjentów leczonych ryfampicyną.

U pacjentów przyjmujących walproinian zaobserwowano konieczność stosowania mniejszych dawek propofolu. Podczas jednoczesnego podawania można rozważyć zmniejszenie dawki propofolu.

Należy wziąć pod uwagę, że stosowanie propofolu jednocześnie z lekami stosowanymi w premedykacji, lekami wziewnymi lub przeciwbólowymi może pogłębić znieczulenie i nasilić sercowo-naczyniowe działania niepożądane (patrz punkt 4.4).

Po leczeniu suksametonium lub neostygmianą może wystąpić bradykardia i zatrzymanie akcji serca. Zgłaszano przypadki występowania leukoencefalopatii u pacjentów otrzymujących cyklosporynę i emulsje lipidowe, takie jak propofol.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### **Ciąża**

Bezpieczeństwo stosowania propofolu w okresie ciąży nie zostało ustalone. Produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL nie należy stosować u kobiet w ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL można jednak stosować podczas zabiegu przerwania ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

### **Położnictwo**

Propofol przenika przez łożysko i może osłabiać czynności życiowe noworodka. Można go stosować do znieczulenia położniczego, jedynie w razie bezwzględnej konieczności.

### **Karmienie piersią**

Badania z udziałem kobiet karmiących piersią wykazały, że propofol w małym stopniu przenika do mleka ludzkiego. Dlatego też, kobiety nie powinny karmić piersią przez 24 godziny po zakończeniu podawania produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL. Pokarm zebrany w tym okresie należy wyrzucić.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Propofol wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po podaniu produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL pacjenta należy obserwować przez odpowiedni okres czasu. Należy poinstruować pacjenta, aby nie prowadził pojazdów, nie obsługiwał maszyn ani nie pracował w sytuacjach potencjalnie niebezpiecznych. Pacjentowi nie należy pozwalać na powrót do domu bez osoby towarzyszącej i należy go poinstruować, aby unikał spożywania alkoholu.

Zmniejszenie świadomości wywołane przez propofol nie utrzymuje się na ogół dłużej niż 12 godzin (patrz punkt 4.4).

## **4.8 Działania niepożądane**

Indukcja znieczulenia i jego podtrzymanie lub sedacja z zastosowaniem propofolu przebiegają na ogół łagodnie, z niewielkimi objawami pobudzenia. Najczęściej obserwowane działania niepożądane propofolu, to przewidywane farmakologicznie działania niepożądane leków znieczulających i (lub) uspokajających, takie jak niedociśnienie tętnicze. Rodzaj, nasilenie i częstość działań niepożądanych obserwowanych u pacjentów otrzymujących propofol mogą być związane ze stanem pacjenta i z zastosowanymi procedurami operacyjnymi lub terapeutycznymi.

Stosowane są następujące definicje częstości występowania: 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 ( $< 1/10\ 000$ ) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

**Tabela działań niepożądanych**

| <b>Klasyfikacja układów i narządów</b>                         | <b>Częstość</b>                  | <b>Działania niepożądane</b>  |
|--|----------------------------------|---|
| Zaburzenia układu immunologicznego                             | Bardzo rzadko                    | Anafilaksja – może obejmować obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień i niedociśnienie tętnicze.           |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania                            | Częstość nieznana <sup>(9)</sup> | Kwasica metaboliczna <sup>(5)</sup> , hiperkaliemia <sup>(5)</sup> , hiperlipidemia <sup>(5)</sup> .              |
| Zaburzenia psychiczne  | Częstość nieznana <sup>(9)</sup> | Euforia. Nadużywanie substancji i uzależnienie od produktu leczniczego <sup>(8)</sup>                             |
| Zaburzenia układu nerwowego                                    | Często                           | Ból głowy podczas wybudzania ze znieczulenia.   |
|  | Rzadko                           | Ruchy padaczkopodobne, w tym drgawki i opistotonus podczas indukcji, podtrzymywania i wybudzania ze znieczulenia. |
|  | Bardzo rzadko                    | Pooperacyjna utrata przytomności  |
|  | Częstość nieznana <sup>(9)</sup> | Ruchy mimowolne   |
| Zaburzenia serca   | Często                           | Bradykardia <sup>(1)</sup>  |
|  | Bardzo rzadko                    | Obrzęk płuc   |
|  | Częstość nieznana <sup>(9)</sup> | Arytmia <sup>(5)</sup> , niewydolność serca <sup>(5), (7)</sup> .   |
| Zaburzenia naczyniowe  | Często                           | Niedociśnienie tętnicze <sup>(2)</sup>  |
|  | Niezbyt często                   | Zakrzepica i zapalenie żył  |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Często                           | Przemijający bezdech podczas indukcji znieczulenia  |
|  | Częstość nieznana <sup>(9)</sup> | Depresja oddechowa (zależna od dawki)   |
| Zaburzenia żołądka i jelit                                     | Często                           | Nudności lub wymioty podczas wybudzania ze znieczulenia   |
|  | Bardzo rzadko                    | Zapalenie trzustki  |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych                           | Częstość nieznana <sup>(9)</sup> | Hepatomegalia <sup>(5)</sup><br>Zapalenie wątroby, ostra niewydolność wątroby <sup>(11)</sup> .                   |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej              | Częstość nieznana <sup>(9)</sup> | Rabdomioliza <sup>(3), (5)</sup>  |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych                              | Bardzo rzadko                    | Odbarwienie moczu po przedłużonym podawaniu propofolu   |
|  | Częstość nieznana <sup>(9)</sup> | Niewydolność nerek <sup>(5)</sup>   |
| Zaburzenia układu rozrodczego i piersi                         | Bardzo rzadko                    | Odhamowanie seksualne   |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania                    | Bardzo często                    | Ból w miejscu podania podczas wprowadzania do znieczulenia <sup>(4)</sup>   |
|  | Bardzo rzadko                    | Martwica tkanek <sup>(10)</sup> po przypadkowym podaniu pozanaczyniowym   |
|  | Częstość                         | Miejscowy ból, obrzęk po przypadkowym   |

|  |                                     |  |
|--|-------------------------------------|--|
|  | nieznana <sup>(9)</sup>             | podaniu pozanaczyniowym  |
| Badania diagnostyczne                        | Częstość<br>nieznana <sup>(9)</sup> | Zapis elektrokardiogramu odpowiadający zespołowi<br>Brugadów <sup>(5), (6)</sup> |
| Urazy, zatrucia<br>i powikłania po zabiegach | Bardzo rzadko                       | Gorączka w okresie pooperacyjnym   |

- <sup>(1)</sup> Ciężka bradykardia występuje rzadko. Zgłaszano pojedyncze przypadki o progresji w kierunku asystolii.
- <sup>(2)</sup> Czasem niedociśnienie tętnicze może wymagać dożylnego podania płynów i zmniejszenia szybkości podawania propofolu.
- <sup>(3)</sup> Bardzo rzadko zgłaszano występowanie rhabdomyolizy, gdy propofol podawano do sedacji na oddziale intensywnej opieki medycznej z szybkością większą niż 4 mg/kg mc./godz.
- <sup>(4)</sup> Można zmniejszyć, podając do większych żył przedramienia i zgięcia łokciowego. Ból podczas podawania Propofolu Eignapharma 10 mg/mL można również zmniejszyć poprzez jednoczesne podanie lidokainy.
- <sup>(5)</sup> Połączenie tych działań niepożądanych zgłaszano jako „zespół infuzji propofolu”, może on wystąpić u ciężko chorych osób, u których występuje często kilka czynników ryzyka wystąpienia tych działań niepożądanych, patrz punkt 4.4.
- <sup>(6)</sup> Zapis elektrokardiogramu odpowiadający zespołowi Brugadów – uniesienie odcinka ST oraz odwrócenie załamka T w elektrokardiogramie.
- <sup>(7)</sup> Szybko postępująca niewydolność serca (w niektórych przypadkach zakończona zgonem) u dorosłych pacjentów. W takich przypadkach niewydolność serca zazwyczaj nie odpowiadała na leczenie wspomagające lekami inotropowymi.
- <sup>(8)</sup> Nadużywanie i uzależnienie od propofolu, zwłaszcza przez fachowy personel medyczny.
- <sup>(9)</sup> Częstość nieznana, ponieważ nie może być określona na podstawie dostępnych danych z badań klinicznych.
- <sup>(10)</sup> Martwicę obserwowano w przypadkach osłabienia żywotności tkanek.
- <sup>(11)</sup> Po leczeniu długo- i krótkotrwałym oraz u pacjentów bez podstawowych czynników ryzyka. Zgłaszano dystonię/dyskinezę.

### Miejscowe

Miejscowy ból, który może wystąpić w fazie indukcji, można zminimalizować poprzez jednoczesne podawanie lidokainy oraz zastosowanie większych żył przedramienia i dołu łokciowego. Zakrzepica i zapalenie żył są rzadkie. Przypadkowe wynacznienie kliniczne i badania na zwierzętach wykazały minimalną reakcję tkankową. Wstrzyknięcie dotętnicze u zwierząt nie wywołało miejscowego wpływu na tkanki.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181C  
02-222 Warszawa  
Tel.: +48 22 49 21 301  
Faks: +48 22 49 21 309  
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### 4.9 Przedawkowanie

Nieumyślne przedawkowanie może spowodować depresję czynności układu oddechowego i sercowo-

naczyniowego. Depresję oddechową należy leczyć stosując sztuczną wentylację wzbogaconą tlenem. Depresja czynności układu sercowo-naczyniowego może wymagać ułożenia pacjenta z głową poniżej klatki piersiowej i w ciężkich przypadkach podania płynów uzupełniających objętość osocza oraz leków zwiększających ciśnienie tętnicze.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: układ nerwowy, inne leki do znieczulenia ogólnego.  
Kod ATC: N01AX10

#### **Mechanizm działania**

Propofol (2,6-diizopropylfenol) jest krótko działającym lekiem stosowanym do ogólnego znieczulenia, o szybkim początku działania, po około 30 sekundach. Wybudzenie ze znieczulenia jest zwykle szybkie. Mechanizm działania jest słabo poznany. Jednakże uważa się, że propofol ma działanie uspokajające/znieczulające poprzez pozytywną modulację funkcji hamującej neuroprzekaźnika GABA poprzez receptory GABAA bramkowane ligandem.

#### **Działanie farmakodynamiczne**

Na ogół podczas podawania propofolu w celu indukcji i podtrzymania znieczulenia obserwuje się spadek średniego ciśnienia tętniczego krwi i niewielkie zmiany częstości akcji serca. Jednakże parametry hemodynamiczne zwykle pozostają względnie stabilne podczas leczenia podtrzymującego, a ryzyko wystąpienia niepożądanych zmian hemodynamicznych jest niewielkie.

Chociaż po podaniu propofolu może wystąpić depresja oddechowa, w praktyce klinicznej wszelkie jej skutki można łatwo opanować.

Propofol zmniejsza mózgowy przepływ krwi, ciśnienie wewnątrzczaszkowe i metabolizm mózgowy. Zmniejszenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego jest większe u pacjentów z podwyższonym wyjściowym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym.

#### **Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo**

Pacjenci wybudzani ze znieczulenia zwykle szybko odzyskują przytomność, z niewielką częstością występowania bólów głowy oraz nudności i wymiotów pooperacyjnych.

Na ogół, po znieczuleniu propofolem 10 mg/mL występuje mniej nudności i wymiotów pooperacyjnych niż po znieczuleniu środkami wziewnymi. Istnieją dowody na to, że może to być związane ze zmniejszonym potencjałem wywoływania wymiotów przez propofol.

Propofol w stężeniach terapeutycznych nie hamuje syntezy hormonów kory nadnerczy.

#### **Dzieci i młodzież**

Ograniczone badania dotyczące czasu działania znieczulenia z wykorzystaniem propofolu u dzieci wskazują, że bezpieczeństwo i skuteczność pozostają niezmienione przez okres do 4 godzin. Dane z piśmiennictwa dotyczące stosowania u dzieci dokumentują stosowanie propofolu do przedłużonych zabiegów bez wpływu na bezpieczeństwo i skuteczność.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Gdy propofol jest stosowany do podtrzymania znieczulenia, jego stężenie we krwi przy wymaganej szybkości podawania zbliża się asymptotycznie do równowagi.

### Dystrybucja

Propofol charakteryzuje bardzo szybką dystrybucją i następującą po niej szybką eliminacją (całkowity klirens wynosi od 1,5 do 2 L/min).

### Eliminacja

Spadek stężenia propofolu po podaniu dawki w bolusie lub po zakończeniu infuzji opisuje trójkompartментowy model otwarty z bardzo szybką dystrybucją (okres półtrwania 2–4 minut), szybką eliminacją (okres półtrwania 30–60 minut) i wolniejszą fazą końcową, w której następuje uwalnianie propofolu ze słabo ukrwionych tkanek.

Eliminacja odbywa się w wyniku procesów metabolicznych głównie zachodzących w wątrobie, zależnych od przepływu krwi, polegających na tworzeniu nieaktywnych koniugatów propofolu i odpowiadającego mu hydrochinonu, które są wydalane z moczem.

Po pojedynczym podaniu dożylnym propofolu w dawce 3 mg/kg mc., klirens propofolu na kg masy ciała zwiększał się w poszczególnych grupach wiekowych w następujący sposób: Średni klirens był znacząco niższy u noworodków poniżej 1 miesiąca (n=25) (20 mL/kg mc./min) w porównaniu ze starszymi dziećmi (n=36, wiek od 4 miesięcy do 7 lat). Dodatkowo, zmienność międzypersoniczna klirensu w grupie noworodków była znaczna (zakres od 3,7 do 78 mL/kg mc./min). Z powodu ograniczonych danych wykazujących dużą zmienność, nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania w tej grupie wiekowej.

Średni klirens propofolu u starszych dzieci po pojedynczym wstrzyknięciu 3 mg/kg masy ciała wynosił 37,5 mL/min/kg mc. (wiek od 4 do 24 miesięcy) (n=8), 38,7 mL/min/kg mc. (wiek od 11 do 43 miesięcy) (n=6), 48 mL/min/kg mc. (wiek od 1 do 3 lat) (n=12), 28,2 mL/min/kg mc. (wiek od 4 do 7 lat) (n=10) w porównaniu do 23,6 mL/min/kg mc. u pacjentów dorosłych (n=6).

### Liniowość

Farmakokinetyka jest liniową funkcją stężenia w zalecanym zakresie szybkości infuzji propofolu.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności lub genotoksyczności po podaniu wielokrotnym nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie przeprowadzono badań działania rakotwórczego. Badania toksycznego wpływu na reprodukcję wykazały działania związane z właściwościami farmakodynamicznymi propofolu tylko po zastosowaniu dużych dawek. Nie zaobserwowano działania teratogennego. Badania tolerancji miejscowej wykazały uszkodzenia tkanek otaczających miejsce podania po wstrzyknięciu domięśniowym oraz odczyn histologiczny w postaci nacieku zapalnego i miejscowe włóknienie po wstrzyknięciu poza żyłę lub podskórnice.

Opublikowane badania na zwierzętach (w tym na naczelnych) wskazują, że stosowanie środków znieczulających w dawkach powodujących znieczulenie lekkie do umiarkowanego w okresie szybkiego wzrostu mózgu lub synaptogenezy powoduje utratę komórek w rozwijającym się mózgu, co może być związane z długo utrzymującymi się deficytami poznawczymi. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nieklinicznych nie jest znane.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Olej sojowy, oczyszczony  
Glicerol  
Lecytyna z jaja  
Disodu edetynian  
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL nie należy podawać razem z krwią lub osoczem przez tę samą linię infuzyjną mimo, że nie są znane kliniczne skutki tego zastrzeżenia. Badania *in vitro* wykazały, że gdy kuleczki tłuszczu z podłoża emulsji wchodzi w kontakt z ludzkim osoczem ulegają agregacji.

Leki zwiotczające mięśnie, jak atrakurium i miwakurium, można podać przez tę samą linię infuzyjną co produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL wyłącznie po uprzednim jej przepłukaniu.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

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

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność sporządzonego roztworu przez 6 godzin w temperaturze poniżej 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt leczniczy należy zużyć natychmiast, chyba że sposób otwarcia/rekonstrukcji/rozcieńczenia odbywa się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Jeżeli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego. Nie zamrażać. Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu/rozcieńczeniu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Emulsja do wstrzykiwań / do infuzji w fiolce z bezbarwnego szkła typu I z korkiem z gumy bromobutylovej i aluminiowym uszczelnieniem typu *flip off*, w tekturowym pudełku.

#### **Wielkości opakowań:**

Opakowanie zawiera 1 fiolkę o pojemności 20 mL.

Opakowanie zawiera 1 fiolkę o pojemności 50 mL.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Do jednorazowego użycia u jednego pacjenta. Wszelkie niewykorzystane resztki emulsji należy usunąć po zakończeniu podawania.

Opakowanie należy wstrząsnąć przed użyciem.

Przed zastosowaniem produktu leczniczego gumowy korek fiolki należy zdezynfekować alkoholem w aerozolu lub wacikiem nasączonym alkoholem. Po użyciu fiolki z przebitym korkiem należy usunąć. Stosować wyłącznie produkt leczniczy o jednorodnej konsystencji i z nieuszkodzonego opakowania.

Produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL nie zawiera żadnych środków konserwujących, i może stanowić podłoże dla wzrostu drobnoustrojów. Pojedyncza infuzja propofolu nie może trwać dłużej niż 12 godzin. Na zakończenie zabiegu lub po 12 godzinach, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej, system infuzyjny i zbiornik propofolu należy usunąć i zastąpić nowym.

Nie wolno rozcieńczać produktu leczniczego w proporcji większej niż 1:5 (2 mg propofolu w 1 mL roztworu). Roztwory należy przygotowywać w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem, które powinno nastąpić w ciągu 6 godzin od przygotowania roztworu. Produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL należy mieszać tylko z następującymi preparatami: roztworem glukozy 50 mg/mL (5%) do infuzji, roztworem chlorku sodu 9 mg/mL (0,9%) do infuzji lub mieszaniną roztworów chlorku sodu 1,8 mg/mL (0,18%) i glukozy 40 mg/mL (4%) do infuzji oraz roztworem lidokainy 5 mg/mL (0,5%) lub 10 mg/mL (1%) do wstrzykiwań niezawierającym środków konserwujących.

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Propofol Eignapharma 10 mg/mL z 50 mg/mL (5%) roztworem glukozy do infuzji, 9 mg/mL (0,9%) roztworem sodu chlorku do infuzji lub z mieszaniną roztworu glukozy 40 mg/mL (4%) i sodu chlorku 1,8 mg/mL (0,18%) do infuzji, należy wykonywać przy użyciu łącznika Y w pobliżu miejsca wstrzyknięcia.

Zaleca się, aby w przypadku stosowania rozcieńczonego propofolu 10 mg/mL, objętość 5% dekstrozy usuniętej z worka infuzyjnego podczas procesu rozcieńczania została całkowicie zastąpiona emulsją propofolu 10 mg/mL (patrz tabela „Rozcieńczanie i jednoczesne podawanie” poniżej).

Roztwór można podawać przy pomocy różnych technik sterowania infuzji, jednak sam zestaw nie jest w stanie zapobiec ryzyku niekontrolowanego podania dużych objętości rozcieńczonego propofolu 10 mg/mL. Linia infuzyjna musi zawierać biuretę, kroplomierz lub pompę wolumetryczną. Podczas określania maksymalnej ilości propofolu 10 mg/mL w biurecie należy wziąć pod uwagę ryzyko niekontrolowanej infuzji.

W przypadku stosowania propofolu 10 mg/mL w postaci nierozcieńczonej w celu podtrzymania znieczulenia, zaleca się, aby w celu kontrolowania szybkości infuzji zawsze używać sprzętu takiego jak pompy strzykawkowe lub wolumetryczne pompy infuzyjne.

W celu złagodzenia bólu podczas pierwszego wstrzyknięcia, propofol 10 mg/mL można mieszać z roztworem lidokainy do wstrzykiwań niezawierającym środków konserwujących 5 mg/mL (0,5%) lub 10 mg/mL (1%); (patrz tabela „Rozcieńczanie i jednoczesne podawanie” poniżej).

Leki zwiotczające mięśnie, jak atrakurium i miwakurium, można podać przez tę samą linię infuzyjną co propofol 10 mg/mL wyłącznie po uprzednim jej przepłukaniu.

**Rozcieńczanie i jednoczesne podawanie propofolu 10 mg/mL z innymi lekami lub płynami infuzyjnymi (patrz także punkt 4.4)**

| <b>Metoda jednoczesnego podawania</b> | <b>Dodawany lek lub rozcieńczalnik</b>   | <b>Przygotowanie</b>   | <b>Środki ostrożności</b>  |
|---------------------------------------|--|--|--|
| Zmieszanie przed podaniem             | 50 mg/mL (5%) roztwór glukozy do infuzji   | 1 część propofolu 10 mg/mL z maksymalnie 4 częściami glukozy 50 mg/mL (5%) roztwór do infuzji w workach infuzyjnych z PVC lub szklanych butelkach infuzyjnych. W przypadku rozcieńczania w workach z PVC zaleca się, aby worek był pełny, a rozcieńczenie przygotowano poprzez pobranie objętości płynu infuzyjnego i zastąpienie jej równą objętością propofolu 10 mg/mL. | Mieszaninę należy przygotować z zachowaniem zasad aseptyki bezpośrednio przed podaniem. Zużyć mieszaninę w ciągu 6 godzin.   |
|                                       | lidokaina 5 mg/mL (0,5%) lub 10 mg/mL (1%) roztwór do wstrzykiwań (bez środków konserwujących) | 20 części propofolu 10 mg/mL z maksymalnie 1 częścią lidokainy 5 mg/mL (0,5%) lub 10 mg/mL (1%) roztworu do wstrzykiwań.   | Mieszaninę należy przygotować z zachowaniem zasad aseptyki bezpośrednio przed podaniem i stosować wyłącznie w celu indukcji. |

Produkt leczniczy Propofol Eignapharma 10 mg/mL można podawać przez łącznik typu Y blisko miejsca wstrzyknięcia w postaci infuzji z następującymi roztworami:

- roztwór glukozy 50 mg/mL (5%) do infuzji;
- roztwór chlorku sodu 9 mg/mL (0,9%) do infuzji;
- roztwór glukozy 40 mg/mL (4%) z roztworem chlorku sodu 1,8 mg/mL (0,18%) do infuzji.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Eignapharma S.L.

Avda. Ernest Lluch, 32, TecnoCampus Torre TCM2, 6. piętro, wył. 19

08302 Mataro, Barcelona

Hiszpania

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**