

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROPOFOL GENTHON® I.V. 500 mg/50 ml Enjeksiyonluk Emülsiyon İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 1 ml emülsiyon 10 mg propofol içerir.

Her bir 50 ml çözelti flakonda 500 mg propofol içerir.

Yardımcı maddeler:

1 ml emülsiyonda;

Soya fasulyesi yağı 100.000 mg

Sodyum hidroksit 0.110-0.050 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için, bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk emülsiyon içeren flakon.

İntravenöz uygulama için izotonik, beyaz, suda yağ emülsiyonu.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PROPOFOL GENTHON

- Yetişkinlerde ve bir aylıktan büyük çocuklarda genel anestezinin indüksiyonu ve idamesi
- Yoğun bakım ünitelerinde ventilasyondaki 16 yaşından büyük hastaların sedasyonu
- Yetişkinlerde ve bir aylıktan büyük çocuklarda tek başına veya lokal veya rejyonal anestezi ile kombine olarak diagnostik ve cerrahi prosedürlerde sedasyon için kısa etkili bir intravenöz genel anesteziktir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Genel Bilgiler

PROPOFOL GENTHON sadece Anesteziyoloji ve/veya Acil Tıp Uzmanları tarafından hastanelerde veya uygun ekipmanlı günlük tedavi ünitelerinde uygulanmalıdır. Dolaşım ve solunum fonksiyonları (EKG, nabız-oksimeetre gibi) sürekli olarak izlenmeli ve hastanın hava yolunun açık tutulması, yapay ventilasyon ve diğer resüsitasyon işlemleri için gerekli ekipman sürekli hazır bulundurulmalıdır. Diagnostik veya cerrahi prosedürlerde sedasyon esnasında PROPOFOL GENTHON cerrahi veya diagnostik prosedürü uygulayan kişi tarafından verilmemelidir.

Genellikle PROPOFOL GENTHON'a analjezik ilaçların ilavesi gerekmektedir.

Pozoloji/uygulama sıklığı

PROPOFOL GENTHON intravenöz uygulanır. Dozaj hastanın bireysel cevabına göre ayarlanır.

- *Yetişkinlerde genel anestezi*

Anestezi indüksiyonu:

Anestezi indüksiyonu için hastanın cevabı karşısında anestezinin başladığının klinik belirtileri görülünceye kadar (her 10 saniyede 20 – 40 mg propofol) hastaya verilmelidir. 55 yaşından daha genç olan bir çok yetişkin hasta muhtemelen 1.5 – 2.5 mg/kg vücut ağırlığı propofole gereksinim duyar. Bu yaşın üstündeki hastalarda, ASA derecesi III ve IV olan hastalarda ve özellikle kardiyak fonksiyon bozukluğu olanlarda, doz gereksinimi daha düşüktür ve total PROPOFOL GENTHON dozu minimum 1 mg/kg vücut ağırlığı propofole indirgenebilir. Bu hastalarda ilacın veriliş hızı düşük olmalıdır (her 10 saniyede 20 mg'a tekabül eden yaklaşık 2 ml).

Anestezi idamesi:

Anestezi sürekli PROPOFOL GENTHON infüzyonu veya tekrarlayan bolus enjeksiyonu ile idame ettirilebilir. Eğer tekrarlayan bolus enjeksiyonu tekniği kullanılırsa, 25 mg - 50 mg propofol artışı (2.5 – 5.0 ml PROPOFOL GENTHON) klinik gereksinime göre verilebilir. Sürekli infüzyon ile anestezi idamesi için gereken dozlar genellikle 4 – 12 mg/kg vücut

ağırlığı/saat arasındadır.

Yaşlı hastalarda, genel durumu bozuk olan hastalarda, ASA derecesi III ve IV olan hastalarda ve hipovolemik hastalarda dozaj hastanın durumunun ciddiyetine ve uygulanan anestezi tekniğine bağlı olarak daha da düşürülebilir.

- *1 aylığın üzerindeki çocuklarda genel anestezi*

Anestezi indüksiyonu:

Anestezi indüksiyonu için hastanın cevabı karşısında anestezinin başladığının klinik belirtileri görülünceye kadar PROPOFOL GENTHON hastaya yavaşça verilmelidir. Doz yaşa ve/veya vücut ağırlığına göre hesaplanmalıdır.

8 yaşın üzerindeki birçok hasta anestezi indüksiyonu için muhtemelen yaklaşık 2.5 mg/kg vücut ağırlığı propofole gereksinim duymaktadır.

Daha küçük çocuklarda, özellikle 1 aylık ile 3 yaşın arasında, doz gereksinimleri daha yüksek olabilir (2.5 – 4 mg/kg vücut ağırlığı).

Genel anestezinin idamesi:

Gerekli anestezi derinliğini sürdürmek için, anestezi, PROPOFOL GENTHON infüzyonu veya tekrarlanan bolus enjeksiyonu uygulanarak sağlanabilir. Gerekli uygulama hızı hastalar arasında oldukça değişmektedir, fakat 9-15 mg/kg/saat doz aralığında genellikle istenen anestezi seviyesine ulaşılır. Daha küçük çocuklarda, özellikle 1 aylık ile 3 yaş arasında, doz gereksinimleri daha yüksek olabilir.

ASA III ve IV olan hastalar için daha düşük dozlar tavsiye edilmektedir (ayrıca bölüm 4.4'e bakınız).

- *Yoğun bakım ünitesinde ventilasyondaki hastaların sedasyonu*

Yoğun bakımda ventilasyondaki hastaların sedasyonunu sağlamak için kullanıldığında, propofolün sürekli infüzyon ile verilmesi tavsiye edilmektedir. İnfüzyon hızı istenen sedasyon derinliğine göre ayarlanmalıdır. Çoğu hastada 0.3–4 mg/kg/saat propofol dozu ile yeterli sedasyon sağlanabilir (ayrıca bölüm 4.4'e bakınız).

Propofol 16 yaşındaki ve daha küçük hastaların yoğun bakımdaki sedasyonu için endike değildir (bölüm 4.3'e bakınız).

Yoğun bakım ünitesinde propofolün Hedef Kontrollü İnfüzyon (TCI) sistemi üzerinden uygulanması tavsiye edilmez.

- *Yetişkin hastalarda diagnostik ve cerrahi prosedürlerde sedasyon*

Cerrahi ve diagnostik prosedürlerde sedasyonu sağlamak için, dozlar ve uygulama hızları klinik cevaba göre ayarlanmalıdır. Bir çok hasta sedasyonun başlaması için 1-5 dakikada 0.5–1 mg/kg vücut ağırlığı propofole gereksinim duyar. Sedasyonun idamesi PROPOFOL GENTHON infüzyonunun istenilen sedasyon seviyesine titrasyonu ile sağlanabilir. Bir çok hasta 1.5–4.5 mg/kg vücut ağırlığı/saat propofole gereksinim duyar. Eğer sedasyon derinliğinde hızlı bir artış istenirse, infüzyona bolus enjeksiyonu ile 10–20 mg propofol (1–2 ml PROPOFOL GENTHON) takviyesi yapılabilir.

55 yaşından yaşlı hastalarda ve ASA derecesi III ve IV olan hastalarda daha düşük dozlarda PROPOFOL GENTHON gereksinim olabilir ve veriliş hızının düşürülmesi gerekebilir.

- *Bir aylıktan daha büyük çocuklarda diagnostik ve cerrahi prosedürlerde sedasyon*

Dozlar ve uygulama hızları gereken sedasyon derinliğine ve klinik cevaba göre ayarlanmalıdır. Çoğu pediyatrik hasta sedasyonun başlaması için 1-2 mg/kg vücut ağırlığı propofole ihtiyaç duyar. Sedasyonun idamesi PROPOFOL GENTHON infüzyonunun istenilen sedasyon seviyesine titrasyonu ile sağlanabilir. Bir çok hasta 1.5–9 mg/kg/saat propofole gereksinim duyar. Eğer sedasyon derinliğinde hızlı bir artış istenirse, infüzyona bolus enjeksiyonu ile 1 mg/kg vücut ağırlığına kadar propofol takviyesi yapılabilir.

ASA III ve IV hastalarda daha düşük dozlar gerekebilir.

Uygulama süresi:

PROPOFOL GENTHON maksimum 7 gün uygulanabilir.

Uygulama şekli:

İntravenöz kullanım

PROPOFOL GENTHON intravenöz olarak ya seyreltilmeden ya da %5'lik a/h glukoz çözeltisi veya %0.9'luk a/h sodyum klorür çözeltisi gibi aynı zamanda %0.18'lik a/h sodyum klorür ve %4'lük a/h glukoz çözeltisi ile seyreltilerek enjeksiyon veya sürekli infüzyon ile uygulanır

(ayrıca bölüm 6.6'ya bakınız).

Ambalajlar kullanılmadan önce çalkalanmalıdır.

Kullanılmadan önce flakonun boynu tıbbi alkol ile temizlenmelidir (sprey veya swab).

Ambalajlar kullanıldıktan sonra atılmalıdır.

PROPOFOL GENTHON antimikrobiyal koruyucu içermez ve mikroorganizmaların büyümesini destekler. Bu nedenle, flakon açıldıktan hemen sonra PROPOFOL GENTHON aseptik bir şekilde steril bir şırıngaya veya infüzyon setine çekilmelidir. Uygulama gecikmeden başlanmalıdır. İnfüzyon süresi boyunca hem PROPOFOL GENTHON hem de infüzyon ekipmanı için asepsis sürdürülmelidir.

Devam eden PROPOFOL GENTHON infüzyonuna herhangi bir ilacın veya sıvının ilavesi kanüle yakın yerden olmalıdır. PROPOFOL GENTHON mikrobiyolojik filtre içeren infüzyon setleri üzerinden hastaya verilmemelidir.

Bir flakon PROPOFOL GENTHON içeriği ve PROPOFOL GENTHON içeren enjektörlerin içeriği bir hastada tek kullanıma uygundur.

Seyreltilmemiş PROPOFOL GENTHON infüzyonu

Sürekli infüzyon ile PROPOFOL GENTHON verilirken, büret, damla sayacı, enjektör pompası veya volumetrik infüzyon pompalarının infüzyon hızını kontrol etmek üzere kullanılması tavsiye edilmektedir. Çeşitli yağ emülsiyonlarının parenteral kullanımlarında olduğu gibi, PROPOFOL GENTHON bir infüzyon sisteminden sürekli infüzyon süresi 12 saati geçmemelidir. En geç 12 saat sonunda infüzyon seti ve PROPOFOL GENTHON haznesi atılmalı ve yenilenmelidir. İnfüzyon sonunda geri kalan PROPOFOL GENTHON veya infüzyon sistemi atılmalıdır.

Seyreltilmiş PROPOFOL GENTHON infüzyonu

Seyreltilmiş PROPOFOL GENTHON verilirken, büret, damla sayacı, enjektör pompası veya volumetrik infüzyon pompalarının infüzyon hızını kontrol etmek ve büyük hacimli seyreltik PROPOFOL GENTHON kazara kontrolsüz bir şekilde verilmesi riskini ortadan kaldırmak için kullanılması tavsiye edilmektedir.

Maksimum dilüsyon 1 hacim PROPOFOL GENTHON ile 4 hacim %5'lik a/h glukoz çözeltisi veya %0.9'luk a/h sodyum klorür çözeltisini veya %0.18'lik a/h sodyum klorür ve %4'lük a/h glukoz çözeltisi (minimum konsantrasyon 2 mg propofol/ml) geçmemelidir. Karışım

uygulamadan hemen önce aseptik koşullarda hazırlanmalı ve hazırlandıktan sonra 6 saat içerisinde kullanılmalıdır.

İlk enjeksiyonda ağrıyı azaltmak için, PROPOFOL GENTHON koruyucu içermeyen %1'lik lidokain enjeksiyonu ile karıştırılabilir (20 hacim PROPOFOL GENTHON 1 hacime kadar %1 lidokain enjeksiyonu ile karıştırılır).

PROPOFOL GENTHON takiben aynı setten atracurium veya mivacurium gibi kas gevşeticileri vermeden önce, uygulama öncesinde setin yıkanması tavsiye edilmektedir.

Propofol aynı zamanda Hedef Kontrollü İnfüzyon ile kullanılabilir. Dozaj tavsiyeleri için piyasada mevcut olan farklı algoritmalar nedeniyle lütfen cihaz üreticisinin kullanım kılavuzuna bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

PROPOFOL GENTHON böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalar

Yenidoğanlarda (1 aylığın altındaki çocuklarda) PROPOFOL GENTHON tavsiye edilmez (bkz. Bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

PROPOFOL GENTHON propofol veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

PROPOFOL GENTHON soya-yağı içerir ve yer fıstığı veya soyaya karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır.

PROPOFOL GENTHON yoğun bakımda 16 yaşında veya daha küçük çocuklarda sedasyonda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Propofol anestezi eğitimi almış doktorlar tarafından (veya uygulanabilen yerlerde, yoğun

bakımdaki hastaların bakımı için eğitim almış doktorlar tarafından) uygulanmalıdır.

Hastalar sürekli izlenmeli ve hastanın hava yolunun açık tutulması, yapay ventilasyon, oksijen sağlanması ve diğer resüsitasyon işlemleri için gerekli ekipman sürekli hazır bulundurulmalıdır. Propofol cerrahi veya diagnostik prosedürü uygulayan kişi tarafından verilmemelidir.

Özellikle sağlık çalışanları tarafından yapılan propofol suistimali rapor edilmiştir. Diğer genel anesteziklerde olduğu gibi, hava yolu bakımı olmadan uygulanan propofol, ölümcül respiratuvar komplikasyonlar ile sonuçlanabilir.

Propofol cerrahi ve diagnostik prosedürlerde bilinç sedasyonu için uygulandığında, hastalar, hipotansiyon, hava yolu obstrüksiyonu ve oksijen desaturasyonunun erken işaretleri konusunda sürekli izlenmelidir.

Diğer sedatif ajanlarda olduğu gibi, propofol cerrahi prosedürler sırasında sedasyon için kullanıldığında, istemsiz hasta hareketleri gelişebilir. Hareketsizliğin gerekli olduğu prosedürler sırasında bu hareketler ameliyat edilen bölgeye zarar verebilir.

Propofol kullanımından sonra, hastanın tamamen uyandığından emin olmak için, hastanın taburcu edilmesine kadar, uygun bir süre gereklidir. Propofolün kullanımı çok nadiren, artan kas tonusu ile birlikte, postoperatif bilinçsizlik döneminin gelişmesi ile ilişkilendirilebilir. Bundan önce uyanık bir dönem olabilir veya olmayabilir. Uyanma spontan olmasına rağmen, bilinçsiz bir hastaya uygun bir bakım uygulanmalıdır.

12 saatten sonra propofole bağlı bir bozukluk genelde tespit edilememektedir. Hastalara aşağıdakilerle ilgili bilgi verirken, propofolün etkileri, prosedürü, beraber uygulanan ilaçlar, yaş ve hastanın durumu dikkate alınmalıdır:

- Hastanın uygulamanın yapıldığı yerden refakatçi eşliğinde ayrılmasının tavsiye edilmesi,
- Araba kullanmak gibi, tehlikeli veya riskli işlere başlama zamanı,
- Sedatif etkili olabilen diğer ajanların kullanımı (örn: benzodiazepinler, opiatlar, alkol).

Diğer intravenöz anestezi ajanlarında olduğu gibi, kalp, solunum, böbrek veya karaciğer bozukluğu olan hastalarda veya hipovolemik ya da halsiz hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Propofol klirensi kan akışına bağlı olduğundan dolayı, eş zamanlı verilen, kardiyak outputu azaltan ilaçlar, aynı zamanda propofol klirensini de azaltır.

Propofolün vagolitik aktivitesi yoktur ve bradikardi (bazen şiddetli) ve ayrıca asistol raporları ile bağdaştırılmıştır. Özellikle vagal etkinin baskın durduğu veya propofolün bradikardi yapıcı diğer ajanlar ile birlikte kullanıldığı durumlarda, indüksiyon öncesinde veya anestezi idamesi sırasında intravenöz bir antikolinergik ajan uygulanması düşünülmelidir.

Propofol epileptik hastaya uygulandığında, konvülsiyon riski olabilir.

Yağ metabolizması bozuklukları olan hastalarda ve lipid emülsiyonlarının dikkatli kullanılmasının gerektiği durumlarda dikkatli olunmalıdır.

Eğer propofol yağ yüklemesi sendromu için belirli risk altında olduğu düşünülen hastalara uygulanırsa, kan lipid seviyelerinin izlenmesi tavsiye edilir. Eğer izleme sırasında yağın yetersiz bir şekilde vücuttan temizlendiği görülürse, propofol uygulaması uygun bir şekilde ayarlanmalıdır. Eğer hastaya aynı zamanda farklı intravenöz lipid veriliyorsa, propofol formülasyonunun bir kısmı olarak infüze edilen lipid miktarını hesaba katarak, miktar azaltılmalıdır; 1.0 ml PROPOFOL GENTHON 0.1 g yağ içermektedir.

Bu hasta popülasyonu tam olarak araştırılmadığı için, propofol kullanımı yenidoğan bebeklerde tavsiye edilmemektedir. Farmakokinetik veriler, klerensin büyük bireylerde önemli ölçüde düştüğünü ve bireyler arası çok fazla çeşitliliğe sahip olduğunu göstermiştir (bölüm 5.2' ye bakınız). Daha büyük çocuklar için tavsiye edilen dozların uygulanması ile, şiddetli kardiyovasküler depresyon ile sonuçlanan, rölatif doz aşımı oluşabilir.

Yoğun Bakım yönetimi ile ilgili tavsiyeler

16 yaşından daha küçük çocuklardaki (arka plan) sedasyon için propofolün etkililiği ve güvenliliği gösterilmemiştir. Nedensel bir ilişki tespit edilmemesine rağmen, ehil olmayan kullanımlar sırasında 16 yaşından küçük çocukların (arka plan) sedasyonunda ciddi istenmeyen etkiler rapor edilmiştir (ölüm vakaları dahil). Bu istenmeyen etkiler arasında metabolik asidoz, hiperlipidemi, rabdomiyoliz ve/veya kardiyak yetmezlik vardır. Bu etkiler, yoğun bakım ünitelerindeki yetişkinlerin sedasyonu için önerilen dozdan daha fazla doz alan solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda daha sık görülmüştür.

Aşağıdakilerin kombinasyonu ile ilgili raporlar alınmıştır: Metabolik asidoz, rabdomiyoliz, hiperkalemi, hepatomegali, böbrek yetmezliği, hiperlipidemi, kardiyak aritmi, Brugada tipi EKG (yükselmiş ST-segmenti ve coved (cadır tipi) T-dalgası), ve (bazı vakalarda ölümle sonuçlanan) yetişkinlerde genellikle inotropik destekleyici tedaviye cevap vermeyen hızlı ilerleyen kardiyak yetmezlik. Bu durumların kombinasyonları **Propofol infüzyon sendromu** olarak adlandırılmıştır.

Aşağıdakiler bu olayların gelişmesindeki en büyük risk faktörleri gibi gözükmemektedir: dokulara azalmış oksijen sağlanması, ciddi nörolojik hasar ve/veya sepsis; aşağıdaki farmakolojik ajanlardan bir veya birden fazlasının yüksek dozları - vazokonstriktörler, steroidler, inotropikler ve/veya propofol (genellikle 4 mg/kg/saat doz oranlarından daha yüksek dozları takiben).

Doktorlar bu durumlar konusunda tetikte olmalı ve semptomların görüldüğü ilk anda dozu düşürmeyi veya alternatif bir sedatife geçmeyi düşünmelidir. Yoğun bakım ünitesinde kullanılan bütün sedatif ve terapötik ajanlar, propofol dahil, optimal oksijen temini ve hemodinamik parametreleri sürdürmek için, titre edilmelidir. Bu tedavi değişiklikleri sırasında kafa içi basıncı artmış olan hastalarda serebral perfüzyon basıncını desteklemek için uygun tedavi uygulanmalıdır. Tedaviyi yürüten doktorlara mümkünse 4 mg/kg/saat dozunu aşmamaları hatırlatılmalıdır.

Diğer Önlemler

PROPOFOL GENTHON antimikrobiyal koruyucu içermez ve mikroorganizmaların büyümesini destekler.

Propofol aspire edilecekse, flakon açıldıktan hemen sonra aseptik bir şekilde steril bir şırıngaya veya infüzyon setine çekilmelidir. Uygulama gecikmeden başlanmalıdır. İnfüzyon süresi boyunca hem propofol hem de infüzyon ekipmanı için asepsis sürdürülmelidir. Devam eden propofol infüzyonuna herhangi bir infüzyon sıvısının ilavesi kanüle yakın yerden olmalıdır. Propofol mikrobiyolojik filtre üzerinden uygulanmamalıdır.

Propofol ve propofol içeren herhangi bir enjektör bir hastada tek kullanımlıktır. Diğer yağ emülsiyonlarının yerleşmiş kılavuzları ile uygun olarak, tek bir propofol infüzyonu 12 saati geçmemelidir. Uygulamadan sonra veya 12 saat sonunda, hangisi daha önce ise, infüzyon seti ve propofol haznesi atılmalı ve uygun bir şekilde yenilenmelidir.

Bu tıbbi ürün 100 ml'de 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder, yani esasında "sodyum içermediği kabul edilebilir".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Propofol spinal ve epidural anestezi ve genelde premedikasyon için kullanılan ajanlar, nöromüsküler bloke edici ilaçlar, inhalasyon ajanları ve analjezik ajanlar ile beraber kullanılmıştır; hiçbir farmakolojik uyumsuzluk ile karşılaşmamıştır. Rejyonal anestezi tekniklerine ilave olarak genel anestezi veya sedasyon kullanıldığında, daha düşük propofol dozları gerekebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Gebelik dönemi

Propofolün gebelikte güvenirligi kanıtlanmamıştır. Bu nedenle, propofol zorunlu olmadıkça hamile kadınlara verilmemelidir. Propofol plasentadan geçer ve neonatal depresyona neden olabilir. Ancak, propofol indüklenmiş düşük sırasında kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Emziren annelerde yapılan çalışmalar propofolün düşük miktarlarda anne sütüne geçtiğini göstermiştir. Bu nedenle, propofol verilmesini takip eden 24 saat boyunca kadınlar emzirmemelidir. Bu süre içerisinde oluşan süt atılmalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araba veya makine kullanımı gibi, yetenek gerektiren işlerin propofol kullanımdan sonra belli bir süre bozulabileceği konusunda hastalar uyarılmalıdır.

12 saatten sonra propofole bağlı bir bozukluk genelde tespit edilememektedir (lütfen bölüm 4.4'e bakınız).

4.8. İstenmeyen etkiler

Propofol ile anestezi indüksiyonu ve idamesi veya sedasyon minimal eksitasyon bulgusu ile genelde kolaydır. En yaygın rapor edilen advers ilaç reaksiyonları, hipotansiyon gibi, anestezik/sedatif bir ajanın farmakolojik olarak tahmin edilebilen yan etkileridir. Propofol uygulanan hastalarda gözlenen advers etkilerin doğası, şiddeti ve oluş sıklığı hastaların durumuna ve yapılan cerrahi veya terapötik prosedürlere bağlıdır.

Yan etkiler aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor).

Advers İlaç Reaksiyonları Tablosu

Sistem/Organ sınıfı	Sıklık	İstenmeyen Etki
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Çok seyrek:	Anafilaksi -anjio ödemi, bronkospazm eritem ve hipotansiyon dahil olabilir
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Bilinmiyor:	Metabolik asidoz(5), hiperkalemi (5), hiperlipidemi (5)
Psikiyatrik bozukluklar	Bilinmiyor:	Öforik ruh hali, ilaç suistimali (8)
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın:	Uyanma periyodu süresince baş ağrısı
	Seyrek:	Anestezi indüksiyonu, idame ve uyanma sırasında konvülsiyonlar ve opistotonus dahil epileptiform hareketler
	Çok seyrek:	Postoperatif bilinç kaybı
	Bilinmiyor:	İstemsiz hareketler
Kardiyak hastalıklar	Yaygın:	Bradikardi (1)
	Çok seyrek:	Pulmoner Ödem
	Bilinmiyor:	Kardiyak aritmi (5), kardiyak yetmezlik (5), (7)
Vasküler hastalıklar	Yaygın:	Hipotansiyon (2)
	Yaygın olmayan:	Tromboz ve flebit
Solunum, göğüs ve mediastinal hastalıkları	Yaygın:	Anestezi indüksiyonu esnasında geçici apne
Gastrointestinal bozukluklar	Yaygın:	Uyanma periyodu sırasında bulantı ve kusma
	Çok seyrek:	Pankreatit
Hepato-bilier hastalıkları	Bilinmiyor:	Hepatomegali (5)
Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları	Bilinmiyor:	Rabdomiyoliz (3), (5)
Böbrek ve idrar hastalıkları	Çok seyrek:	Uzun süreli uygulamasını takiben idrar renginde değişiklik
	Bilinmiyor:	Renal yetmezlik (5)
Reprodüktif sistem ve göğüs	Çok seyrek:	Seksüel disinhibisyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar	Çok yaygın:	İndüksiyonda lokal ağrı (4)
Araştırmalar	Bilinmiyor:	Brugada-tipi EKG (5), (6)
Yaralanma, zehirlenme ve prosedüre bağlı komplikasyonlar	Çok seyrek:	Post-operatif ateş

- (1) Şiddetli bradikardiler seyrek. Asistole kadar ilerlemesi ile ilgili izole vakalar rapor edilmiştir.
- (2) Bazen hipotansiyon intravenöz sıvıların uygulanmasını ve propofolün uygulanma hızının azaltılmasını gerektirebilir.
- (3) Yoğun bakım ünitelerinde propofol sedasyon için 4 mg/kg/saatten fazla dozda verildiğinde, çok seyrek rabdomiyoliz ile ilgili raporlar alınmıştır.
- (4) Önkoldaki geniş damarları ve antecubital fossa'yı kullanarak azaltılabilir PROPOFOL GENTHON ile lokal ağrı ayrıca eşzamanlı lidokain enjeksiyonu ile azaltılabilir.
- (5) "Propofol infüzyon sendromu" olarak rapor edilen bu olayların kombinasyonu, sık sık bu olayların gelişmesi için bir çok risk faktörüne sahip, şiddetli bir şekilde hasta olanlarda görülebilir. (daha detaylı bilgi için bölüm 4.4.' e bakınız).
- (6) Brugada-tipi EKG – EKG'de yükselmiş ST-segmenti ve coved (çadır tipi) T-dalgası
- (7) Yetişkinlerde hızlı ilerleyen kardiyak yetmezlik (bazı vakalarda ölüm ile sonuçlanan). Bu vakalarda kardiyak yetmezlik genelde inotropik destekleyici tedaviye cevap vermemiştir.
- (8) İlaç suistimali, özellikle sağlık çalışanları tarafından

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Kazara doz aşımının kardiy-respiratuvar depresyona neden olması muhtemeldir. Solunum depresyonu oksijenli yapay ventilasyon ile tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler depresyonda hastanın bacaklarını yukarıya kaldırmak gerekebilir ve eğer kardiyovasküler depresyon şiddetli ise, plazma genişletici ve uyarıcı ajanların kullanımını gerektirebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer genel anestezipler

ATC kodu: N01AX10.

Etki mekanizması, farmakodinamik etki

PROPOFOL GENTHON intravenöz verilışinden sonra, hipnotik etkinin başlaması hızlıdır. Enjeksiyon hızına bağılı olarak, anestezi indüksiyonunun zamanı 30 – 40 saniye arasındadır. Hızlı metabolizma ve atılım nedeni ile tekli bolus verilmesinden sonra etki süresi kısadır (4 – 6 dakika).

Tavsiye edilen doz aralıklarında, tekrarlayan bolus enjeksiyonlarından veya infüzyondan sonra klinik olarak anlamlı akümüilasyon görülmemiştir.

Hastaların bilinci hızla yerine gelir.

Anestezi indüksiyonu sırasında bazen muhtemelen vagolitik aktivite eksikliğıne bağılı bradikardi ve hipotansiyon oluşabilir. Kardiyo-sirküler durum genellikle anestezinin idamesi sırasında normale döner.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda propofol bazlı anestezi ile ilgili sınırlı çalışmalar, 4 saatlik süreye kadar güvenliliğın ve etkililiğın değışmediğini göstermektedir. Çocuklardaki kullanımı ile ilgili literatüre dayalı kanıtlar uzun prosedürler için kullanımını güvenlilik ve etkililikte değışiklikler olmadan dokümanete etmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

İntravenöz uygulamadan sonra propofolün yaklaşık % 98'i plazma proteinine bağlanır.

Dağılım:

İntravenöz bolus uygulamasından sonra propofolün başlangıç kan seviyeleri farklı kompartmanlara hızlı dağılım nedeni ile hızla düşer (alfa-fazı). Dağılım yarı ömrü 2–4 dakika

olarak hesaplanmıştır.

Eliminasyon sırasında kan seviyesinde düşme daha yavaştır. Beta-fazı sırasında eliminasyon yarı ömrü 30 – 60 dakika arasındadır. Bunun ardından, propofolün zayıf perfüze olan dokulardan tekrar dağılımını gösteren üçüncü derin kompartman belirgin hale gelir.

Santral volüm dağılımı 0.2 - 0.79 l/kg vücut ağırlığı arasındadır, dağılım hacminin dengeli durumu 1.8 – 5.3 l/kg vücut ağırlığı arasındadır.

Biyotransformasyon:

Propofol başlıca karaciğerde propofolün glukuronidlerini ve onun yerine geçen kinol glukuronidleri ve sülfat konjugatlarını oluşturmak üzere metabolize edilir. Tüm metabolitleri inaktiftir.

Eliminasyon:

Propofol hızla vücuttan temizlenir (total klirens yaklaşık 2 l/dakika). Klirens, başlıca, kan akışına bağlı olduğu karaciğerde, metabolizma ile gerçekleşir. Klirens yetişkinler ile karşılaştırıldığında çocuklarda daha yüksektir. Verilen dozun yaklaşık % 88'i metabolitleri halinde idrardan atılır. Sadece % 0.3'ü idrarla değişmeden atılır.

Pediyatrik popülasyon

İntravenöz 3 mg/kg tek doz uygulamasından sonra, propofol klirensi/kg vücut ağırlığı yaş ile aşağıdaki gibi artmıştır: Daha büyük çocuklara kıyasla (n=36, yaş ortalaması 4 aylık-7 yaş) ortalama klirens 1 aydan küçük neonatlarda (n=25) (20 ml/kg/dakika) çok daha düşüktür. Ayrıca, neonatlarda bireyler arası değişiklikler önemlidir (3.7 – 78 ml/kg/dakika). Büyük bir değişkenliği gösteren bu sınırlı çalışma verilerine göre, bu yaş grubu için doz tavsiyeleri verilememektedir.

Yetişkinlerde (n=6) 23.6 ml/dakika/kg ile kıyaslayınca, yaşı daha büyük olan çocuklarda, 3 mg/kg tek bolus dozdan sonra ortalama propofol klirensi 37.5 ml/dakika/kg (4-24 aylık) (n=8), 38.7 ml/dakika/kg (11-43 aylık) (n=6), 48 ml/dakika/kg (1-3 yaş) (n=12), 28,2 ml/dakika/kg'dır (4 – 7 yaş) (n=10).

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Yinelenen doz toksisitesi ve genotoksosite üzerinde yürütülen konvensiyonel çalışmalara dayanan prelinik veriler insanlara spesifik bir zararı olmadığını göstermektedir. Karsinojenite çalışmaları yürütülmemiştir.

Üreme toksisite çalışmaları sadece yüksek dozlarda propofolün farmakodinamik özellikleri ile ilgili etkiler göstermiştir. Teratojenik etkiler görülmemiştir.

Lokal tolerans çalışmalarında, intramüsküler enjeksiyon enjeksiyon bölgesi etrafında doku hasarına neden olmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Rafine soya yağı

Orta zincirli trigiliseridler

Gliserol

Yumurta lesitini

Sodyum oleat

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün bölüm 6.6'da bahsedilenler haricinde başka ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

Kendi orjinal ambalajında bu ürünün raf ömrü 36 aydır.

Seyreltimler, uygulamadan hemen önce aseptik olarak hazırlanmalı ve 6 saat içerisinde kullanılmalıdır. Stabilite açısından, seyreltim işlemi sırasında, çekilen %5 Dekstroz intravenöz infüzyon çözeltisi ya da %0.9 Sodyum klorür intravenöz infüzyon çözeltisi yerine, tam olarak aynı hacimde 10 mg/ml propofol koyulması gerekir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

10 mg/ml propofol, 25°C altındaki oda sıcaklığında, kendi ambalajı içerisinde saklanmalı ve

dondurulmamalıdır. Donan ampul ve flakonlar kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

500 mg propofol içeren 50 ml emülsiyon renksiz Tip II cam flakon içerisinde 1 flakon olarak ambalajlanmıştır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliklerine” uygun olarak imha edilmelidir.

Ambalajlar kullanımdan önce çalkalanmalıdır.

Tek kullanımlıdır. Kullanılmayan kısım atılmalıdır (bkz. bölüm 4.2).

Ürün çalkalandıktan sonra iki faz görülürse tıbbi ürün kullanılmamalıdır.

Diğer görünüm özelliklerinde değişiklik varsa veya ürün kabı zarar görmüşse ürünü kullanmayınız.

Flakonlar açıldığında bakteriyel kontaminasyondan kaynaklanan enfeksiyon riskini ortadan kaldırmak için aseptik teknikler kullanınız.

PROPOFOL GENTHON sadece aşağıdaki ürünler ile karıştırılmalıdır:

50 mg/ml (% 5 a/h) glukoz çözeltisi, 9 mg/ml (% 0.9 a/h) sodyum klorür çözeltisi, veya 1.8 mg/ml (% 0.18) sodyum klorür ve 40 mg/ml (% 4 a/h) glukoz çözeltisi, ve koruyucu içermeyen 10 mg/ml (%1)'lik lidokain enjeksiyonu (4.2. “Pozoloji ve uygulama şekli” “Seyreltilmiş PROPOFOL GENTHON infüzyonu” bölümüne bakınız).

PROPOFOL GENTHON' un 50 mg/ml (% 5 a/h) glukoz çözeltisi veya 9 mg/ml (% 0.9 a/h) sodyum klorür çözeltisi veya 1.8 mg/ml (% 0.18 a/h) sodyum klorür ve 40 mg/ml (% 4 a/h) glukoz çözeltisi ile beraber uygulanması Y-konnektörü üzerinden enjeksiyon bölgesine yakın bir yerden mümkündür.

7. RUHSAT SAHİBİ

ADEKA İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş.

Necipbey Cad. No: 88 55020 Samsun

Tel: (0362) 431 60 45

Tel: (0362) 431 60 46

Fax:(0362) 431 96 72

8. RUHSAT NUMARASI

13.11.2002 - 113/02

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.11.2002

Son yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-