

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROPOFOL-PF %2 400 mg/20 mL I.V. enjeksiyonluk/infüzyonluk emülsiyon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Propofol 20 mg/mL

Yardımcı maddeler:

1 mL emülsiyon içeriği:

Rafine soya yağı 100 mg

Sodyum hidroksit k.m.(pH ayarlayıcı)

Yardımcı maddeler için 6. 1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk veya infüzyonluk emülsiyon.
Beyaz renkli, su içinde yağ emülsiyonudur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PROPOFOL-PF %2;

- Yetişkinlerde ve 3 yaşından büyük çocuklarda genel anestezinin indüksiyon ve idamesinde,
- Yetişkinlerde ve 3 yaşından büyük çocuklarda, tek başına ya da yerel veya bölgesel anestezisi ile kombine olarak tanısal ve cerrahi işlemler için sedasyon sağlaması amacıyla,
- Yoğun bakım ünitesinde solunum cihazına bağlı 16 yaşından büyük hastalarda sedasyon sağlaması amacıyla kullanılan kısa etkili bir genel anesteziktir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

PROPOFOL-PF %2 sadece hastanelerde veya yeterli ekipmanlarla donatılmış günlük tedavi ünitelerinde, anestezisi veya yoğun bakım hastalarının bakımı konusunda eğitimli hekimler tarafından verilmelidir.

Dolaşım ve solunum fonksiyonlarının sürekli izlenmesi (örneğin EKG, pulse oksimetre) ve hastanın hava yolları idamesinin sağlanması, suni havalandırma ve diğer resüsitasyon olanaklarının her zaman kullanılabilir olması gerekir.

Tanısal ve cerrahi prosedürler sırasında uygulanan sedasyon için kullanılan PROPOFOL-PF %2, cerrahi veya tanı prosedürü yürüten kişi tarafından uygulanmamalıdır.

PROPOFOL-PF %2 emülsiyonunun dozu, kullanılan ön ilaç tedavisine ve hastanın yanıtına göre bireyselleştirilmelidir.

PROPOFOL-PF %2'ye ilaveten genelde ağrı kesici ajanların kullanımı gereklidir.

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde Genel Anestezi

Anestezinin Başlatılması:

PROPOFOL-PF %2 anestezi başlangıcının klinik belirtileri görülünceye kadar hasta cevabına uygun şekilde (her 10 saniyede yaklaşık 20-40 mg propofol) titre edilerek uygulanır. 55 yaşın altındaki yetişkin hastaların çoğunluğunda 1,5-2,5 mg/kg vücut ağırlığı PROPOFOL-PF %2 yeterlidir.

Bu yaşın üstündeki hastalarda ve ASA düzeyi III ve IV olan hastalarda, özellikle de kardiyak fonksiyonu bozulmuş hastalarda gereksinim daha azdır ve PROPOFOL-PF %2'nin toplam dozu 1 mg/kg vücut ağırlığına kadar düşürülebilir. Bu durumlarda PROPOFOL-PF %2'nin uygulama hızı düşürülmelidir (her 10 saniyede bir yaklaşık 1 mL (20 mg)).

Anestezinin İdamesi:

Anestezi idamesi PROPOFOL-PF %2'nin sürekli infüzyonu ile sağlanabilir. Anestezinin idamesi için genellikle 4-12 mg/kg vücut ağırlığı /saat verilmelidir. Minimal girişimsel/ invazif cerrahi gibi daha az stres oluşturan prosedürlerde yaklaşık 4 mg/kg/vücut ağırlığı/saat'lik azaltılmış idame dozu yeterli olabilir.

Yaşlı hastalarda, genel durumu stabil olmayan hastalarda, bozulmuş kardiyak fonksiyonu olan veya hipovolemik hastalarda ve ASA düzeyi III ve IV olan hastalarda PROPOFOL-PF %2 dozu hastanın durumunun ciddiyetine ve yapılan anestezi tekniğine bağlı olarak daha fazla düşürülebilir.

Erişkin Hastalarda Tanı ve Cerrahi Prosedürler İçin Sedasyon

Tanısal ve cerrahi prosedürler sırasında sedasyon sağlamak için, doz ve uygulama hızı klinik cevaba göre ayarlanmalıdır. Hastaların çoğunda sedasyon başlangıcı için 1-5 dakika süreyle 0,5-1 mg/kg vücut ağırlığı propofol uygulaması gerekecektir. İstenilen sedasyon seviyesinin elde edilmesi için PROPOFOL-PF %2 infüzyonunun titre edilmesiyle sedasyon idamesi sağlanabilir. Hastaların çoğunda saatte 1,5-4,5 mg/kg vücut ağırlığı propofol gerekmektedir. Sedasyon derinliğinde hızlı bir artışın gerektiği durumlarda, infüzyon 10 - 20 mg propofol bolus uygulaması ile (0,5-1 mL PROPOFOL-PF %2 (20 mg/1 mL)) desteklenebilir.

55 yaşından büyük ve ASA düzeyi III ve IV olan hastalarda PROPOFOL-PF %2 dozunun azaltılması ve uygulama hızının düşürülmesi gerekebilir. Yaşlı hastalarda kardiyopulmoner depresyona yol açabileceği için hızlı bolus uygulaması (tek ya da tekrarlayan) uygulanmamalıdır.

Yoğun Bakım Ünitesinde 16 Yaşın Üzerindeki Hastalarda Sedasyon

Yoğun bakımda solunum cihazına bağlı hastalarda sedasyon sağlanması amacıyla kullanıldığında, PROPOFOL-PF %2, sürekli infüzyon ile verilmelidir. Doz, gerekli sedasyon derinliğine göre ayarlanmalıdır. Yeterli sedasyon için çoğunlukla saatte 0,3-4 mg/kg vücut ağırlığı uygulama hızı yeterli olmaktadır. Saatte 4 mg/kg vücut ağırlığından daha hızlı infüzyon önerilmemektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

PROPOFOL-PF %2'nin yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amacı ile uygulanması sırasında hedef kontrollü infüzyon sisteminin kullanılması önerilmez.

Uygulama şekli:

İntravenöz uygulama içindir.

PROPOFOL-PF %2, seyreltilmeden intravenöz olarak sürekli infüzyon ile verilir. PROPOFOL-PF %2, anestezinin idamesi için bolus enjeksiyonlarla verilmez.

PROPOFOL-PF %2 infüze edildiği zaman, infüzyon hızının; büret, damla sayacı, şırınga pompası veya volumetrik infüzyon pompası gibi cihazlarla kontrol edilmesi tavsiye edilir.

Ürün kullanılmadan önce iyice çalkalanmalıdır.

Sadece homojen hazırlanan ilaçlar ve hasarsız ürünler kullanılmalıdır.

Kullanmadan önce, ampul boynu alkol sprey veya alkole batırılmış bir çubukla temizlenmelidir. Kullanımdan sonra, dokunulan ürünler atılmalıdır.

PROPOFOL-PF % 2, antimikrobiyal koruyucu içermeyen yağ içerikli bir emülsiyondur ve mikro-organizmaların hızlı çoğalmasını destekleyebilir.

Emülsiyon, ampul açıldıktan hemen sonra aseptik olarak steril şırınga ve infüzyon setine çekilir. Uygulama vakit kaybetmeden yapılmalıdır.

Asepsi, infüzyon süresince PROPOFOL-PF %2 ve infüzyon ekipmanının her ikisi için de sağlanmalıdır. Diğer ilaçlar veya sıvılar PROPOFOL-PF %2 seti üzerinden uygulanırken, uygulamanın infüzyon hattı üzerinde kanül kısmına yakın bir noktadan yapılmasına dikkat edilmelidir ve uygulama için Y şeklinde konektör veya üçlü valf kullanılmalıdır.

PROPOFOL-PF %2 diğer infüzyonluk ya da enjeksiyonluk çözeltiler ile karıştırılmamalıdır. Ancak,%5 glukoz çözeltisi, %0,9 sodyum klorür çözeltisi veya %4 glukoz, %0,18 sodyum klorür çözeltileri ile birlikte; uygun ilave aparatları ile kanül kısmına tatbik edilebilir.

PROPOFOL-PF % 2, mikrobiyolojik filtre yoluyla uygulanmamalıdır.

PROPOFOL-PF % 2 ve PROPOFOL-PF % 2 içeren infüzyon ekipmanı, her bir hasta için sadece bir defa kullanılmalıdır. Kullanımdan sonra, artan PROPOFOL-PF %2 çözeltisi atılmalıdır.

Bütün yağ emülsiyonları için olduğu gibi PROPOFOL-PF %2'nin aynı infüzyon sistemi ile infüzyonu 12 saati aşmamalıdır. İnfüzyon seti ve kullanılan rezervuar 12 saat sonra atılmalı veya gerekirse yenilenmelidir.

PROPOFOL-PF %2 enjeksiyon bölgesindeki ağrıyı azaltmak için büyük bir damara uygulanmalı veya PROPOFOL-PF %2 ile anesteziye başlamadan önce lidokain enjeksiyon çözeltisi uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Atrakuryum ve mivakuryum gibi kas gevşeticiler, PROPOFOL-PF %2 uygulanmış infüzyon alanının sıvı ile yıkanmasından sonra uygulanabilir.

Propofol, hedef kontrollü infüzyon yolu ile de kullanılabilir. Doz önerileri için piyasada farklı algoritmaların bulunması nedeniyle lütfen cihaz üreticisinin kullanım broşürü için verilen talimatlara bakınız.

Uygulama süresi

Uygulama süresi 7 günü aşmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

PROPOFOL-PF %2, 3 yaşından küçük çocuklarda cerrahi ve diagnostik prosedürler için önerilmemektedir.

3 Yaşından Büyük Çocuklarda Genel Anestezi:

Anestezi Başlatılması:

PROPOFOL-PF %2 anestezi başlangıcının klinik belirtileri görülünceye kadar yavaşça titre edilerek uygulanır. Doz, yaş ve/veya vücut ağırlığına uygun bir şekilde ayarlanmalıdır. 8 yaşından büyük hastaların çoğunda anestezi başlangıcı için yaklaşık 2,5 mg/kg vücut ağırlığı PROPOFOL-PF %2 gerekmektedir. Daha küçük çocuklarda doz gereksinimi daha yüksek (2,5-4 mg/kg vücut ağırlığı) olabilir.

Anestezi İdamesi:

Anestezi idamesi, gerekli anestezi derinliğini sağlamak için PROPOFOL-PF %2 infüzyonu uygulanarak sürdürülebilir. Anestezi gerekliliği hastalar arasında önemli ölçüde değişebilmekle birlikte, saatte 9-15 mg/kg arasında genellikle yeterli anestezi elde edilebilmektedir. Yaşı daha küçük olan çocuklarda, doz gereksinimi daha yüksek olabilir. ASA düzeyi III ve IV olan hastalarda düşük dozlar önerilir (Bkz. Bölüm 4.4).

3 Yaşından Büyük Çocuklarda Tanı Ve Cerrahi Prosedürler İçin Sedasyon

Dozun ve uygulamanın hızı gerekli sedasyon derinliğine ve klinik cevaba göre ayarlanmalıdır. Pediyatrik hastaların çoğunda sedasyon başlangıcı için 1-2 mg/kg vücut ağırlığı propofol uygulaması gerekecektir. İstenilen sedasyon seviyesinin elde edilmesi için PROPOFOL-PF %2

infüzyonunun titre edilmesiyle sedasyon idamesi sağlanabilir. Hastaların çoğunda saatte 1,5-9 mg/kg vücut ağırlığı propofol gerekmektedir.

ASA düzeyi III ve IV olan hastalarda PROPOFOL-PF %2 dozunun azaltılması gerekebilir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda hastanın durumuna ve gerçekleştirilen anestezi tekniğine göre doz düşürülebilir (Dozun 4 mg/kg/saat'e indirilmesi önerilir).

Diğer:

Hipovolemik veya genel durumları stabil olmayan ve ASA III ve IV düzeyindeki hastalarda hastanın durumuna ve gerçekleştirilen anestezi tekniğine göre doz düşürülebilir (Dozun 4 mg/kg/saat'e indirilmesi önerilir).

4.3. Kontrendikasyonlar

PROPOFOL-PF % 2, propofol veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

PROPOFOL-PF % 2 soya yağı içerir ve yer fıstığı ya da soyaya aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

PROPOFOL-PF %2 yoğun bakım sedasyonu için 16 ve daha küçük yaşlardaki çocuklarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PROPOFOL-PF % 2, anestezi eğitimi almış kişiler (veya uygun olduğunda, yoğun bakım hastalarının bakımında eğitimli doktorlar) tarafından uygulanmalıdır.

Hastalar sürekli izlenmeli ve hasta hava yolunun idamesi, suni ventilasyon, oksijen zenginleştirilmesi ve diğer resüsitatif olanaklar her zaman hazır olmalıdır. PROPOFOL-PF %2 tanı ya da cerrahi prosedürü yürüten kişi tarafından uygulanmamalıdır.

Sağlık profesyonelleri tarafından propofolün ağırlıklı olarak kötüye kullanımı ve bağımlılığı bildirilmiştir. Diğer genel anesteziiklerde olduğu gibi hava yolu bakımı yapılmadan propofol verilmesi ölümcül solunum komplikasyonlarına neden olabilir.

Tanı ve cerrahi prosedürlerde bilinçli sedasyon için propofol uygulandığında, hastalar sürekli olarak erken hipotansiyon belirtileri, solunum yolu tıkanıklığı ve oksijen desatürasyonu açısından takip edilmelidir.

Anestezi indüksiyonu sırasında, premedikasyon ve diğer ajanların dozuna ve kullanımına bağlı olarak hipotansiyon ve geçici apne oluşabilir. Bazen hipotansiyon, anestezi idamesi sırasında intravenöz sıvıların kullanılmasını ve propofol uygulama hızının azaltılmasını gerektirebilir.

Diğer sedatif ajanlarda olduğu gibi, propofol operatif prosedürler sırasında sedasyon için kullanıldığında, hastada istemsiz hareketler oluşabilir. Hareketsizlik gerektiren prosedürler sırasında bu hareketler, ameliyat yeri için tehlikeli olabilir.

Propofol kullanımından sonra tam bir iyileşme sağlamak için hasta taburcu olmadan önce yeterli bir süre gereklidir. Propofol kullanımı çok nadir olarak ameliyat sonrası kas tonusunda bir artışın eşlik ettiği bilinç kaybına neden olabilir. Bu uyanmadan bir süre öncesinde olabilir veya olmayabilir. İyileşme kendiliğinden olmasına rağmen, bilinçsiz hastaya uygun bakım uygulanmalıdır.

Propofolden kaynaklanan bozukluklar genellikle 12 saatten sonra tespit edilememektedir. Propofolün etkileri, prosedür, birlikte kullanılan ilaçlar, yaş ve hastanın durumu dikkate alınarak hastalara aşağıdaki konularda tavsiyede bulunulur:

- Hastanın taburcu olması sırasında yanında eşlik eden bir kişinin bulunması
- Araç kullanma gibi yetenek gerektiren veya tehlikeli görevlerin tekrardan zamanlanması
- Sakinleştirici diğer maddelerin kullanımı (örneğin, benzodiazepinler, opiatlar, alkol).

Epilepsili olmayan hastalarda bile birkaç gün ile birkaç saat arasında sürebilen gecikmiş epileptiform atakları oluşabilir.

Diğer anestetiklerde olduğu gibi, iyileşme sırasında cinsel disinhibisyon meydana gelebilir. Önerilen prosedürün yararları ve riskleri, küçük çocuklarda (< 3 yaş) ve hamile kadınlarda tekrarlanan veya uzun süreli (> 3 saat) propofol kullanımına geçilmeden önce dikkate alınmalıdır çünkü klinik öncesi çalışmalarda nörotoksisite raporları mevcuttur (Bkz. Bölüm 5.3).

Özel Hasta Grupları

Kardiyak, dolaşım veya akciğer yetmezliği ve hipovolemi

Diğer intravenöz anestetik ajanlarda olduğu gibi kalp, solunum, böbrek veya karaciğer yetmezliği olan veya hipovolemik ve zayıf bünyeli hastalarda dikkatli uygulanmalıdır.

Propofol klirensi kan akımına bağlıdır ve bu nedenle propofole eşlik eden kardiyak debiyi düşürücü ilaçlar propofol klirensini de azaltır.

Kardiyak yetmezlik, dolaşım veya akciğer yetmezliği ve hipovolemi propofolün uygulanmasından önce kompanse edilmelidir.

Operatif prosedürler için bolus uygulanması sırasında, akut pulmoner yetmezliği veya respiratuvar depresyonu olan hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır.

Örn. alkol, genel anestetikler, narkotik analjezikler gibi santral sinir sistemi depresanların eş zamanlı kullanılması bu ilaçların sedatif etkilerini kuvvetlendirir. PROPOFOL-PF %2 parenteral uygulanan santral deprese edici ilaçlar ile kombine edilirse, şiddetli solunum ve kardiyovasküler depresyon gelişebilir. PROPOFOL-PF %2'nin analjezik ajanı takiben uygulanması tavsiye edilir ve doz hastanın cevabına göre dikkatlice titre edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.5).

Propofol gelişmiş kalp yetmezliği veya başka ciddi miyokard hastalığı olanlarda, hastanın çok dikkatli ve yoğun izlenmesi durumu haricinde uygulanmamalıdır.

Ciddi anlamda fazla kilolu hastalarda daha yüksek bir dozun kardiyovasküler sistem üzerindeki hemodinamik etki riski göz önüne alınmalıdır.

Propofolün vagolitik etkisi yoktur ve bradikardi (zaman zaman şiddetli) ve ayrıca asistoli raporlarıyla ilişkilendirilmiştir.

Özellikle vagal tonusun baskın olduğu durumlarda ve PROPOFOL-PF %2'nin bradikardiye sebep olabilecek diğer ajanlarla birlikte kullanıldığı durumlarda, PROPOFOL-PF %2 ile yapılan anestezi başlangıcından önce veya anestezi idamesi sırasında bir antikolinergik ajanın intravenöz uygulaması düşünülmelidir.

Epilepsi

Propofol epileptik hastaya tatbik edildiğinde, konvülsiyon riski söz konusu olabilir.

Epileptik hastalarda, gecikme süresi birkaç saat ile birkaç gün arasında değişebilen gecikmiş epileptiform atakları oluşabilir.

Epileptik hastaların anestezisinden önce, hastanın antiepileptik ilacını alıp almadığı kontrol edilmelidir. Epileptikus durumunun tedavisinin etkililiğinin çeşitli çalışmalarla kanıtlanmasına rağmen, propofolün epileptik hastalarda uygulanması, nöbet riskini artırabilir.

Propofol kullanımı elektrokonvülsif terapi gören hastalara önerilmemektedir.

Yağ metabolizması bozukluğu olan hastalar

Yağ metabolizması bozukluğu olan hastalarda ve lipid emülsiyonlarının dikkatli kullanılması gerektiği diğer durumlarda uygun bakım sağlanmalıdır.

Yüksek intrakraniyal basıncı olan hastalar

Yüksek intrakraniyal basınç ve düşük ortalama arter basıncı olan hastalara intraserebral perfüzyon basıncının belirgin ölçüde düşme riski nedeniyle özel dikkat gösterilmelidir.

Pediyatrik popülasyon

Propofol yenidoğan bebeklerde tamamen araştırılmadığı için, bu hasta popülasyonunda kullanımı tavsiye edilmemektedir. Farmakokinetik veriler (Bkz. Bölüm 5.2) klirensin yenidoğanlarda önemli ölçüde azaldığını ve bireyler arasında yüksek derecede değişkenlik olduğunu göstermektedir. Daha büyük yaşlardaki çocuklarda tavsiye edilen doz uygulaması bağıl aşırı doz oluşumuna ve ciddi kardiyovasküler depresyona neden olabilmektedir.

PROPOFOL-PF % 2 (20 mg/1 mL)'nin 3 yaşından küçük çocuklarda gerekli olan dozunun son derece küçük hacimde olması nedeniyle %2'lik oranın titre edilmesi zor olacağı için kullanımı tavsiye edilmez. 1 ay ila 3 yaş arasındaki çocuklarda 100 mg/saatten az bir dozun yeterli olması beklendiği takdirde PROPOFOL-PF % 1 (10 mg/1 mL) uygulaması düşünülebilir.

Propofolün 16 ve daha küçük yaştaki hastalarda yoğun bakım sedasyonunun güvenilirlik ve etkililiği kanıtlanmadığı için bu yaş grubunda propofol kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

Yoğun Bakım Ünitesi Yönetimine İlişkin Tavsiye Niteliğinde Açıklamalar

Yoğun bakım sedasyonu için propofol infüzyonluk emülsiyonun kullanımı, ölüme sebebiyet verebilecek organ sistem yetmezliklerinin ve metabolik bozuklukların konstelasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Raporlar; metabolik asidoz, rabdomiyoliz, hiperkalemi, hepatomegali, böbrek yetmezliği, hiperlipidemi, kardiyak aritmi, brugada-tipi EKG (yüksek ST-segmenti ve cove T-dalgası) ve genellikle destekleyici inotrop tedaviye tepkisiz hızlı ilerleyen kalp yetmezliği kombinasyonları verilerinden alınmıştır. Bu olayların kombinasyonları Propofol infüzyonu sendromu olarak adlandırılır. Bu olaylar çoğunlukla ciddi kafa yaralanmaları olan hastalarda ve yoğun bakım ünitesinde sedasyon için yetişkinlere önerilen dozun verilmesiyle aşırı doz alan solunum yolu enfeksiyonuna sahip çocuklarda görülmüştür.

Bu olayların gelişimi ile ilgili; dokulara oksijen iletiminin azalması, ciddi nörolojik yaralanma ve/veya sepsis, vazokonstriktörler, steroidler, inotropolar ve/veya propofol (genellikle 48 saatten fazla süre içinde doz oranlarının saatte 4 mg/kg'dan daha büyük olduğu) gibi farmakolojik ajanların bir veya birkaçının yüksek dozları en önemli risk faktörleri olarak sayılmaktadır.

Doktorlar yukarıdaki risk faktörleri ile gelişebilen bu olaylar konusunda hastalarına karşı dikkatli olmalı ve yukarıdaki belirtilerin gelişmesi durumunda derhal propofol kullanımını kesmelidir. Yoğun bakım ünitesinde kullanılan tüm sedatif ve terapötik ajanlar, optimum oksijen iletimini ve hemodinamik parametreleri korumak için titre edilmelidir. Yükselmiş kafa içi basıncı olan hastalara bu tedavi değişiklikleri sırasında serebral perfüzyon basıncını desteklemek için uygun tedavi verilmelidir.

Tedaviyi yapan doktorlara mümkünse dozun saatte 4 mg/kg'ı geçmemesi hatırlatılır.

Yağ metabolizması bozukluğu olan hastalarda ve lipid emülsiyonlarının dikkatli kullanılması gerektiği diğer durumlarda uygun bakım sağlanmalıdır.

Propofolün aşırı yağ yükleme riski altında olduğu düşünülen hastalara uygulanması durumunda, hastanın kan-lipid düzeylerinin izlenmesi önerilmektedir. Yağın vücuttan yeterince temizlenemediği gözlemlenir ise, propofol uygulaması buna uygun şekilde formülasyonunun bir parçası olarak infüze lipid miktarını dikkate almak amacıyla miktarda azalma yapılmalıdır; 1 mL PROPOFOL-PF %2 yaklaşık olarak 0,1 g yağ içerir.

Sedasyon süresi 3 günden fazlaysa lipidler tüm hastalarda izlenmelidir.

İlave önlemler

Mitokondriyal hastalığı olan hastalar tedavi edilirken dikkatli olunmalıdır. Bu hastalar anestezi, cerrahi ve yoğun bakım altında olduğu durumlarda hastalığın alevlenmelerine karşı duyarlı olabilir. Bu hastalar için normotermi bakımı, karbonhidratların ve iyi hidrasyonun sağlanması tavsiye edilmektedir. Mitokondriyal hastalık alevlenmesinin erken evreleri ve 'propofol infüzyon sendromu' benzer olabilir.

PROPOFOL-PF %2 antimikrobiyal koruyucu içermez ve mikro-organizmaların büyümesini destekler.

Propofolün aspire edildiği durumlarda, steril bir enjektöre aseptik olarak çekilmeli ve ampul açıldıktan hemen sonra sete verilmelidir. Uygulamanın gecikmeden başlaması gerekmektedir. İnfüzyon süresi boyunca propofol ve infüzyon ekipmanının asepsisinin idamesi gereklidir. Propofol hattına eklenen herhangi bir infüzyon sıvısı kanül kısmına yakın uygulanmalıdır. Propofol mikrobiyolojik filtre yoluyla uygulanmamalıdır.

Propofol ve propofol içeren her bir şırınga, her hasta için tek kullanımlıktır. Diğer lipid emülsiyonları için belirlenen kılavuzlara uygun olarak, tek propofol infüzyon süresi 12 saati aşmamalıdır. 12 saat veya daha az süren bu sürecin sonunda, propofol haznesi ve infüzyon hattı atılmalı ve uygun şekilde değiştirilmelidir.

Enjeksiyon yerinde ağrı

PROPOFOL-PF %2 ile anestezi indüksiyonu sırasında, enjeksiyon yerinde oluşan ağrıyı azaltmak için propofol emülsiyonundan önce lidokain enjekte edilebilir (Bkz. Bölüm 4.2). Lidokain kalıtsal akut porfirisi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Bu tıbbi ürün 100 mL'de 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum içerir, yani esasen “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Propofolün spinal ve epidural anestezi ile bağlantılı şekilde kullanılması ve yaygın olarak kullanılan premedikasyon, nöromüsküler bloke edici ilaçlar, inhalasyon ajanları ve analjezik ajanlar ile birlikte kullanılması durumunda hiçbir farmakolojik uyumsuzluk ile karşılaşılmamıştır. Genel anestezinin, bölgesel anestezi ile beraber yürütüldüğü durumlarda, PROPOFOL-PF %2'nin düşük dozlarda kullanılması gerekli olabilir. Rifampisin ile tedavi edilen hastalarda propofol ile anestezi indüksiyonunu takiben şiddetli hipotansiyon bildirilmiştir.

Benzodiazepinler, parasempatolitik ajanlar, inhalasyon anestezikleri ile beraber kullanımı sırasında anestezi süresinin uzaması ve solunum hızının azalması rapor edilmiştir.

Midazolam alan hastalarda daha düşük propofol dozlarına ihtiyaç gözlenmiştir. Propofolün midazolam ile birlikte uygulanmasının sedasyon ve solunum depresyonu ile sonuçlanması muhtemeldir. Eşzamanlı olarak kullanıldığında, propofol doz azalması dikkate alınmalıdır.

Opioidlerle premedikasyondan sonra propofolün sedatif etkisinde yoğunlaşma ve uzama ile uzun süreli ve artan frekanslı apne oluşabilir.

Propofolün premedikasyon, inhalasyon veya analjezik ajanları ile birlikte aynı zamanda kullanılmasının anestezik ve kardiyovasküler yan etkilerin şiddetini artırabileceği dikkate alınmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Santral sinir sistemi depresanlarının (örn. alkol, genel anestezikler, narkotik analjezikler) eş zamanlı kullanımı sedatif etkilerinde şiddetlenme ile sonuçlanır. Parenteral yolla uygulanan

merkezi depresan etkili ilaçlarla PROPOFOL-PF %2 kombine edildiğinde ciddi solunum depresyonu ve kardiyovasküler depresyon meydana gelebilir.

Fentanil verildikten sonra, apne oranındaki bir artış ile Propofol'ün kandaki düzeyi, geçici olarak artabilir.

Suksametonyum veya neostigmin tedavisinden sonra bradikardi ve kardiyak arrest gelişebilir.

Siklosporin alan hastalarda PROPOFOL-PF %2 gibi lipid emülsiyonları uygulandığında lökoensefalopati bildirilmiştir.

Valproat alan hastalarda düşük propofol dozu ihtiyacı gözlenmiştir. Eş zamanlı kullanıldığında propofol dozunda azaltma düşünülebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi

Propofolün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar üreme toksisitesi göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik risk bilinmemektedir. Bu nedenle, propofol zorunlu olmadıkça gebe kadınlara verilmemelidir. Propofol plasentadan geçer ve neonatal depresyona neden olabilir. Ancak, propofol indüklenmiş düşük sırasında kullanılabilir.

Anestezi indüksiyonu için 2,5 mg/kg vücut ağırlığı ve idame için 6 mg/kg vücut ağırlığından daha yüksek dozlardan kaçınılmalıdır. Obstetrik anestezi için kullanılmamalıdır.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. PROPOFOL-PF %2 gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Emziren kadınlarda yapılan çalışmalar propofolün düşük miktarlarda süte geçtiğini göstermiştir. Bu nedenle anneler propofol uygulamasından sonraki 24 saat süresince emzirmeyi durdurmalıdır. Bu süreç içinde üretilen süt atılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalar araç ve makine kullanma gibi yeteneklerin propofol kullanımından bir süre sonra zayıflayabileceği konusunda uyarılmalıdır.

PROPOFOL-PF %2'nin uygulanmasından sonra hastalar bir süre gözlem altında tutulmalıdır.

12 saatten sonra propofole bağlı bir bozukluk genelde tespit edilememektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

Hastalar araba, makine kullanmamaları ve potansiyel bir tehlikeye neden olabilecek işler yapmamaları yönünde uyarılmalıdır. Hastalar eve yalnız gitmemeleri ve alkol tüketmemeleri konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen Etkiler

Anestezi veya sedasyonun başlatılması ve idamesi genelde minimum eksitasyon ile düzgün şekilde sağlanır. En sık bildirilen advers etkiler hipotansiyon gibi bir anestetik/sedatif ajanın farmakolojik olarak öngörülebilir olduğu yan etkilerdir. Propofol alan hastalarda gözlenen yan etkilerin doğası, şiddeti ve sıklığı hastanın durumuna ve ameliyat ya da tedavi edici prosedürlere bağlı olabilir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sınıflandırılır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Anjiyoödem, bronkospazm, eritem ve hipotansiyonu içerebilen anafilaksi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Metabolik asidoz⁽⁵⁾, hiperkalemi⁽⁵⁾, hiperlipidemi⁽⁵⁾

Psikiyatrik hastalıklar:

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Seksüel disinhibisyon, öfori, ilaç suistimali ve ilaç bağımlılığı⁽⁸⁾

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: İyileşme aşamasında baş ağrısı

Seyrek: Anesteziye başlangıç, idame ve iyileşme sırasında kasılmalar ve opistotonus dahil epileptiform hareketler. Vertigo, titreme ve iyileşme sırasında soğukluk hissi

Çok seyrek: Ameliyat sonrası bilinç kaybı

Bilinmiyor⁽⁹⁾: İstemsiz hareketler

Kardiyak hastalıkları:

Yaygın: Bradikardi⁽¹⁾ ve anesteziye başlangıç sırasında taşikardi

Çok seyrek: Pulmoner ödem

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Kardiyak aritmi⁽⁵⁾, kalp yetmezliği^{(5),(7)}

Vasküler hastalıkları:

Yaygın: Hipotansiyon⁽²⁾

Yaygın olmayan: Tromboz ve flebit

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıkları:

Yaygın: Anesteziye başlangıç sırasında geçici apne, öksürük ve hıçkırık

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Solunum depresyonu (doz bağımlı)

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın: İyileşme aşamasında bulantı ve kusma

Çok seyrek: Pankreatit

Hepato-bilier hastalıkları:

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Hepatomegali⁽⁵⁾

Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları:

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Rabdomiyoliz^{(3),(5)}

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Çok seyrek: Uzun süreli uygulamadan sonra idrarda renk deđişimi

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Böbrek yetmezliği⁽⁵⁾

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Bilinmiyor: Priapizm

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Çok yaygın: Enjeksiyon başlangıcında lokal ağrı⁽⁴⁾

Çok seyrek: Kazara ekstravasküler uygulamayı takiben doku nekrozu

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Kazara ekstravasküler uygulamayı takiben ağrı, şişlik

Araştırmalar:

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Brugada tipi EKG^{(5),(6)}

Yaralanma, zehirlenme ve prosedürel komplikasyonlar:

Çok seyrek: Ameliyat sonrası ateş

⁽¹⁾ Ciddi bradikardi nadirdir. Asistoli gelişimi ile ilgili izole raporlar bulunmaktadır.

⁽²⁾ Bazen hipotansiyon, intravenöz sıvıların kullanımını ve propofol uygulanma oranının azaltılmasını gerektirebilir.

⁽³⁾ Yoğun bakım ünitesi sedasyonu için 4 mg/kg/saat'ten daha fazla dozlarda propofol verildiği durumlarda çok nadir olarak rabdomiyoliz bildirilmiştir.

- (4) Önkolda daha büyük damarlar ve antekübital çukur kullanılarak minimize edilebilir. Propofol % 1 ile lidokainin birlikte uygulanması ile de lokal ağrı minimize edilebilir.
- (5) "Propofol infüzyon sendromu" olarak bildirilen bu olayların kombinasyonları olayların sık sık gelişimi için çoklu risk faktörlerine sahip ağır hastalarda görülebilir (Bkz. Bölüm 4.4)
- (6) Brugada tipi EKG yükselmiş EKG'de -ST-segmenti ve cove T dalgası.
- (7) Yetişkinlerde (ölümle sonuçlanan bazı durumlarda) hızlı ilerleyen kalp yetmezliği. Bu gibi durumlarda kalp yetmezliği inotrop destekleyici tedaviye genellikle tepkisizdir.
- (8) Ağır olarak sağlık profesyonelleri tarafından propofolün kötüye kullanılması ve ilaç bağımlılığı.
- (9) Mevcut klinik çalışma verilerinden tahmin edilemediğinden dolayı bilinmemektedir.
- (10) Doku canlılığı bozulmuş olan yerlerde nekroz bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)' ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Kazara aşırı doz, kardiyorespiratuar depresyona neden olabilir. Solunum depresyonu, oksijen ve yapay solunumla tedavi edilir. Kardiyovasküler depresyonda hasta yatay duruma getirilmeli ve ağır durumlarda plazma genişleticiler ve presör ajanlar kullanılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer genel anestezipler
ATC kodu: N01AX10

Propofol (2,6-diizopropilfenol); hızlı etki başlangıçlı, kısa etkili bir genel anestezi ajanıdır. Enjeksiyon oranına bağlı olarak anestezi başlangıç süresi 30-40 saniyedir. Tek bir bolus verilmesinden sonra etki süresi kısadır ve metabolizma ve eliminasyona bağlı olarak 4 ila 6 dakika sürer.

Propofolün idame tedavisinde, tekrarlayan enjeksiyon yada infüzyonla belirgin birikme gözlenmemiştir. Hastaların bilinci hızla açılır.

Anestezinin başlangıcı esnasında serebral vagotonik etki ya da sempatik aktivite inhibisyonunun neden olabileceği bradikardi ve hipotansiyon bildirilmektedir. Ancak, hemodinami genellikle anestezi idamesi sırasında normale döner.

Çocuklarda propofol bazlı anestezi süresi üzerine yapılan sınırlı sayıda çalışma ile güvenliliğin ve etkililiğin 4 saat süresine kadar değişmeden kaldığı gösterilmektedir.

Çocuklarda kullanıma ait literatür kanıtları güvenlilik ve etkililikte değişiklik olmaksızın uzatılmış işlemlerde kullanımı belgeler.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Ürün i.v. yolla verildiği için uygulanabilir değildir.

Dağılım:

Propofol %98 oranında plazma proteinlerine bağlanır. İntravenöz uygulamayı takiben propofolün farmakokinetiği, 3 bölmeli bir modelle açıklanabilir.

Biyotransformasyon:

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

Eliminasyon:

Bir bolus dozunu takiben veya bir infüzyonun sonlandırılmasını takiben propofol konsantrasyonlarındaki düşüş, propofolün zayıf perfüze dokudan yeniden dağılımını temsil eden, çok hızlı dağılım, hızlı eliminasyon (yarılanma ömrü 30-60 dakika) ve daha yavaş bir son faz ile üç bölmeli açık bir modelle (yarılanma ömrü 2-4 dakika) tanımlanabilir.

Vücuttan hızla atılır (toplam vücut klirensi 1,5–2 litre /dakika). Klirens, esas olarak kan akışına bağımlı olduğundan dolayı karaciğerde metabolik süreçlerle propofolün inaktif konjugatları ile buna karşılık gelen ve idrarla atılan kinol oluşturmak üzere gerçekleşir.

Tek bir doz 3 mg intravenöz uygulamadan sonra, propofol klirensi/kg vücut ağırlığı yaşa göre aşağıdaki gibi artmıştır:

Medyan klirens büyük çocuklar ile karşılaştırıldığında (n = 36, yaş aralığı 4 ay-7 yıl), 1 aydan küçük yenidoğanlarda önemli ölçüde daha düşüktür (n = 25) (20 mL/kg/dk). Buna ek olarak, yeni doğanlarda bireysel anlamda ciddi değişkenlikler (3,7-78 mL/kg/dk aralığında) bulunmaktadır. Bu büyük değişkenlik gösteren sınırlı deneme verilerine göre, bu yaş grubu için doz önerileri verilemeyeceği görülmüştür.

Daha büyük çocuklarda tek bir 3 mg/kg bolus uygulamasından sonra medyan propofol klirensi yetişkinler 23.6 mL/dk/kg (n=6) ile karşılaştırıldığında 37,5 mL/dk/kg (4 - 24 ay) (n=8); 38.7 mL/dk/kg (11-43 ay) (n=6), 48 mL/dk/kg (1 - 3 yıl) (n=12); 28,2 mL/dk/kg (4-7 yıl) (n=10)'dır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Farmakokinetik, propofolün önerilen infüzyon hızları aralığında doğrusaldır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Hafiften orta dereceli anestezile sonuçlanan dozlarda hayvanlar üzerinde (primatlar dahil) yayınlanan çalışmalar, hızlı beyin büyümesi veya sinaptogenez süresi boyunca anestetik ajanların kullanımının, gelişmekte olan beyinde uzamış kognitif eksikliklerle ilişkili olabilen hücre kaybına yol açtığını göstermektedir.

Türler arası karşılaştırmalara dayanarak, bu değişikliklere karşı savunmasızlık penceresinin, yaşamın ilk birkaç ayı boyunca üçüncü trimesterdeki maruz kalmalarla ilişkili olduğuna inanılmaktadır, ancak bu insanlarda yaklaşık 3 yaşına kadar uzayabilir. Yenidoğan primatlarında, hafif cerrahi bir anestezi düzlemi üreten 3 saatlik bir anestezi rejimine maruz kalmak, nöronal hücre kaybını artırmamıştır, ancak 5 saat veya daha uzun tedavi rejimleri nöronal hücre kaybını artırmıştır. Bu klinik olmayan bulguların klinik önemi bilinmemektedir. Üç yaşından küçük çocuklarda ve prelinik verilerin önerdiği potansiyel risklere karşı işlem gerektiren hamile kadınlarda sağlık mesleği mensupları uygun anestezinin yazar/zarar ilişkisini dikkate almalıdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Rafine soya yağı
Yumurta fosfolipidi (tavuk yumurtası sarısı tozundan elde edilen)
Gliserol
Oleik asit
Sodyum hidroksit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

PROPOFOL-PF %2 diğer ilaçlar ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf Ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutu içerisinde, 5 adet 20 mL renksiz Tip I cam ampul.

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

Yalnızca tek kullanımlıktır. Kullanımdan sonra artan kısım atılmalıdır.

Ürün açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

PROPOFOL-PF %2 içeren uygulama sistemleri, ampulün açılmasından 12 saat sonra yenisi ile değiştirilmelidir.

Kullanmadan önce iyice çalkalayınız.

Çalkalama sonrası iki faz görülüyor ise ilacı kullanmayınız.

Yalnız hasar görmemiş ambalajlardaki homojen ürünler kullanılmalıdır.

Kullanmadan önce, ampul boynunu alkolle veya alkole batırılmış pamuk çubukla temizleyiniz.

Kullanıldıktan sonra temas edilen kaplar atılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürün ya da artık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

POLİFARMA İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Vakıflar OSB Mahallesi,

Sanayi Caddesi, No:22/1

Ergene/TEKİRDAĞ

Tel : 0282 675 14 04

Faks : 0282 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI

2023/86

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.03.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ