

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROPOFOL-PF MCT %2 1000 mg/50 mL I.V. enjeksiyonluk/infüzyonluk emülsiyon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Propofol 20 mg/mL

Yardımcı maddeler:

Her 1 mL içerisinde;

Rafine soya yağı.....50 mg

Sodyum hidroksit.....y.m

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

I.V. enjeksiyonluk veya infüzyonluk emülsiyon

Beyaz renkli, su içinde yağ emülsiyonudur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PROPOFOL-PF MCT %2;

- Yetişkinlerde ve 3 yaşından büyük çocuklarda genel anestezinin indüksiyonu ve idamesi,
- Yoğun bakım ünitelerinde ventilasyondaki 16 yaşından büyük hastaların sedasyonu,
- Yetişkinlerde ve 3 yaşından büyük çocuklarda tek başına veya lokal veya rejyonal anestezi ile kombine olarak diagnostik ve cerrahi prosedürlerde sedasyon için kısa etkili bir intravenöz genel anesteziiktir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Genel bilgiler

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

Dolaşım ve solunum fonksiyonları (EKG, nabız-oksometre gibi) sürekli olarak izlenmeli ve hastanın hava yolunun açık tutulması, yapay ventilasyon ve diğer resüsitasyon işlemleri için gerekli ekipman sürekli hazır bulundurulmalıdır. Tanı ve cerrahi prosedürler sırasında uygulanan sedasyon için kullanılan PROPOFOL-PF MCT %2, cerrahi veya tanı prosedürü yürüten kişi tarafından uygulanmamalıdır.

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

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

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi

PROPOFOL-PF MCT %2 intravenöz uygulanır. Dozaj hastanın bireysel cevabına göre ayarlanır. PROPOFOL-PF MCT %2 maksimum 7 gün uygulanabilir.

Yetişkinlerde genel anestezi

Anestezi indüksiyonu:

PROPOFOL-PF MCT %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 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 MCT %2 toplam dozu 1 mg/kg vücut ağırlığına kadar düşürülebilir. Bu durumlarda PROPOFOL-PF MCT %2'nin uygulama hızı düşürülmelidir (her 10 saniyede bir yaklaşık 1 mL (20 mg)).

Anestezinin idamesi:

Anestezi idamesi PROPOFOL-PF MCT %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/v.a/saat'lik azaltılmış idame dozu yeterli olabilir.

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

3 yaşın üzerindeki çocuklarda genel anestezi

Anestezi indüksiyonu:

PROPOFOL-PF MCT %2, 3 yaşından küçük çocuklarda anestezi indüksiyonu için önerilmemektedir. 3 yaşından büyük çocuklarda kullanılırken anestezinin başladığı klinik belirtiler izlenerek saptanmalı ve yavaş yavaş titre edilerek uygulanmalıdır. Bu doz, yaşa ve vücut ağırlığına göre ayarlanmalıdır. 8 yaşının üzerindeki çocuklar için, yaklaşık 2,5 mg/kg doz gerekmektedir. Daha küçük çocuklar için özellikle küçük çocuklarda doz gereksinimleri artabilir (kg başına 2,5-4 mg). ASA III ve IV hastalara daha düşük dozlar önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.4.)

Genel anestezinin idamesi:

3 yaşından küçük çocuklarda PROPOFOL-PF MCT %2 anestezi idamesi için önerilmemektedir. 3 yaşın üzerindeki çocuklarda PROPOFOL-PF MCT %2 infüzyonu ile gerekli anestezi derinliği sürdürmek için anestezi sağlanabilir. Gerekli uygulama hızı hastalar arasında oldukça değişmektedir, fakat 9-15 mg/kg/saat doz aralığında genellikle istenen anestezi seviyesine ulaşılır. Daha küçük çocuklarda doz gereksinimleri daha yüksek olabilir. ASA III ve IV olan hastalar için daha düşük dozlar tavsiye edilmektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

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 (Bkz. Bölüm 4.3).

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-PF MCT %2 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-PF MCT %2) takviyesi yapılabilir.

55 yaşından yaşlı hastalarda ve ASA derecesi III ve IV olan hastalarda daha düşük dozlarda PROPOFOL-PF MCT %2 'ye gereksinim olabilir ve veriliş hızının düşürülmesi gerekebilir.

3 yaşından daha büyük çocuklarda diagnostik ve cerrahi prosedürlerde sedasyon

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

3 yaşından daha büyük çocuklarda 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-PF MCT %2 infüzyonunun istenilen sedasyon seviyesine titrasyonu ile sağlanabilir. Birçok hasta 1,5-9 mg/kg/saat propofole gereksinim duyar. ASA III ve IV hastalarda daha düşük dozlar gerekebilir.

Uygulama şekli

İntravenöz uygulama içindir.

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

Ürün kullanılmadan önce iyice çalkalanmalıdır.

Sadece homojen hazırlanan ilaçlar ve hasarsız ürünler kullanılmalıdır.

PROPOFOL-PF MCT %2 antimikrobiyal koruyucu içermeyen yağ içerikli bir emülsiyondur ve mikro-organizmaların hızlı çoğalmasını destekleyebilir. Emülsiyon, flakon açıldıktan hemen sonra aseptik olarak steril şırıngaya veya infüzyon setine çekilir. Uygulama vakit kaybetmeden yapılmalıdır. Asepsi, infüzyon süresince PROPOFOL-PF MCT %2 ve infüzyon ekipmanının her ikisi için de sağlanmalıdır.

Diğer ilaçlar veya sıvılar PROPOFOL-PF MCT %2 seti üzerinden uygulanırken, uygulamanın infüzyon hattı üzerinde kanül kısmına yakın bir noktadan yapılmasına dikkat edilmelidir ve uygulama için Y şeklinde konnektör veya üçlü valf kullanılmalıdır. PROPOFOL-PF MCT %2 mikrobiyolojik filtre içeren infüzyon setleri üzerinden hastaya verilmemelidir.

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

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

PROPOFOL-PF MCT %2 ve PROPOFOL-PF MCT %2 içeren enjektörlerin içeriği her bir hasta için sadece bir defa uygulamalıdır.

Seyreltilmemiş PROPOFOL-PF MCT %2 infüzyonu

PROPOFOL-PF MCT %2 infüze edildiği zaman, infüzyon hızınının; büret, damla sayacı, şırınga pompası veya volumetrik infüzyon pompası gibi cihazlarla kontrol edilmesi tavsiye edilir. Bütün yağ emülsiyonları için olduğu gibi PROPOFOL-PF MCT %2'nin aynı infüzyon sistemi ile infüzyonu 12 saati aşmamalıdır. İnfüzyon seti ve kullanılan rezervuar 12 saat sonra atılmalı veya gerekirse yenilenmelidir. İnfüzyon sonunda veya infüzyon sistemi değiştirildiğinde geri kalan PROPOFOL-PF MCT %2 atılmalıdır.

PROPOFOL-PF MCT %2 takiben aynı setten atracurium veya mivacurium gibi kas gevşeticileri vermeden önce, uygulama öncesinde setin yıkanması tavsiye edilmektedir.

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.

PROPOFOL-PF MCT %2 (1000 mg/50 mL) 'nin diğer ilaçlarla birlikte uygulanması

Birlikte uygulama yöntemi	Birlikte uygulanan madde	Hazırlama	Önlemler
Kanüle yakın yerden birlikte uygulama	%5 glukoz I.V. infüzyon	%5 glukoz I.V. infüzyonunun ilavesi kanüle yakın yerden olmalıdır ve uygulama için Y şeklinde konnektör veya üçlü valf kullanılmalıdır.	PROPOFOL-PF MCT %2 (1000 mg/50 mL) mikrobiyolojik filtre içeren infüzyon setleri üzerinden hastaya verilmemelidir.
	%0,9 sodyum klorür I.V. infüzyon	%0,9 sodyum klorür I.V. infüzyonunun ilavesi kanüle yakın yerden olmalıdır ve uygulama için Y şeklinde konnektör veya üçlü valf kullanılmalıdır.	PROPOFOL-PF MCT %2 (1000 mg/50 mL) mikrobiyolojik filtre içeren infüzyon setleri üzerinden hastaya verilmemelidir.
	%4 glukoz ve %0,18 sodyum klorür I.V. infüzyon	%4 glukoz ve %0,18 sodyum klorür I.V. infüzyonunun ilavesi kanüle yakın yerden olmalıdır ve uygulama için Y şeklinde konnektör veya üçlü valf kullanılmalıdır.	PROPOFOL-PF MCT %2 (1000 mg/50 mL) mikrobiyolojik filtre içeren infüzyon setleri üzerinden hastaya verilmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

3 yaşından küçük çocuklarda PROPOFOL-PF MCT %2 tavsiye edilmez (Bkz. Bölüm 4.4).

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

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

PROPOFOL-PF MCT %2, soya yağı içerir ve fıstığa veya soyaya karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Hastalar sürekli izlenmeli ve hasta hava yolunun idamesi, suni ventilasyon, oksijen sağlanması ve diğer resüsitasyon işlemleri için gerekli ekipman sürekli hazır bulundurulmalıdır. PROPOFOL-PF MCT %2 tanı ya da cerrahi prosedürü yürüten kişi tarafından uygulanmamalıdır.

Sağlık profesyonelleri tarafından propofolün ağırlıklı olarak kötüye kullanımı ve bağımlılığı bildirilmiştir. Diğer genel anesteziklerde 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 oranının azaltılmasını gerektirebilir.

Diğer sedatif ajanlarla olduğu gibi, propofol operatif prosedürler sırasında sedasyon için kullanıldığında hastada istemsiz hareketler oluşabilir. Hareketsizlik gerektiren işlemler 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.

12 saatten sonra propofole bağlı bir bozukluk genelde 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,
- Araba kullanma gibi yetenek gerektiren veya tehlikeli görevlerin tekrardan zamanlanması,
- Sedatif etkili olabilen diğer maddelerin kullanımı (örneğin, benzodiazepinler, opiatlar, alkol).

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

Propofol klerensi kan akımına bağlıdır ve bu nedenle propofole eşlik eden kardiyak debiyi düşürücü ilaçlar aynı zamanda propofol klerensini de azaltır.

Propofolün vagolitik etkisi yoktur ve bradikardi (zaman zaman şiddetli) ve ayrıca asistoli raporlarıyla ilişkilendirilmiştir. Özellikle vagal tonusun baskın olduğu durumlarda ve PROPOFOL-PF MCT %2'nin bradikardiye sebep olabilecek diğer ajanlarla birlikte kullanıldığı durumlarda, PROPOFOL-PF MCT %2 ile yapılan anestezi başlangıcından önce veya anestezi idamesi sırasında bir antikolinergik ajanın intravenöz uygulaması düşünülmelidir.

Diğer anestezi ve sedatif ajanlarda olduğu gibi, PROPOFOL-PF MCT %2'nin uygulanmasından önce ve uygulandıktan sonra en az 8 saat boyunca hastalar alkol alınmaması konusunda bilgilendirilmelidir.

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

Örn. alkol, genel anestezi, narkotik analjezikler gibi santral sinir sistemi depresanların eş zamanlı kullanılması bu ilaçların sedatif etkilerini kuvvetlendirir. PROPOFOL-PF MCT %2 parenteral uygulanan santral deprese edici ilaçlar ile kombine edilirse, şiddetli solunum ve kardiyovasküler depresyon gelişebilir. PROPOFOL-PF MCT %2'nin analjezik ajanı takiben

uygulanması tavsiye edilir ve doz hastanın cevabına göre dikkatlice titre edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.5).

Anestezi indüksiyonu sırasında, premedikasyon ajanlarının ve diğer ajanların dozuna ve kullanımına bağlı olarak hipotansiyon ve geçici apne görülebilir.

Anestezinin idamesi sırasında bazen, hipotansiyon, intravenöz sıvıların uygulanmasını ve PROPOFOL-PF MCT %2'nin uygulanma hızının azaltılmasını gerektirebilir.

Propofol epileptik bir hastaya uygulandığında, konvülsiyon riski söz konusu olabilir.

Elektrokonvülsif tedavi ile kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Diğer anesteziklerde olduğu gibi, uyanma periyodu esnasında, seksüel disinhibisyon oluşabilir.

Klinik öncesi çalışmalarda nörotoksisite raporları bulunduğundan, önerilen prosedürün yararları ve riskleri, küçük çocuklarda (<3 yaş) ve hamile kadınlarda tekrarlanan veya uzun süreli (>3 saat) propofol kullanımına geçilmeden önce göz önünde bulundurulmalıdır (Bkz. Bölüm 5.3).

Pediyatrik popülasyon

Propofol yenidoğan bebeklerde tamamen araştırılmadığı için, bu hasta popülasyonunda kullanımı tavsiye edilmemektedir. Farmakokinetik veriler (Bkz. Bölüm 5.2) klerensin 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 MCT %2'nin küçük hacimleri titre etmedeki zorluk nedeniyle 3 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmez.

Propofol'ün bu yaş grubundaki sedasyon için güvenliliği ve etkinliği gösterilmediğinden, yoğun bakımda sedasyon amacıyla 16 yaş ve altındaki hastalarda propofol kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

Yoğun Bakım Ünitesi Yönetimine İlişkin Tavsiyeler

Yoğun bakım sedasyonu için propofol infüzyonluk emülsiyonun kullanımı, ölüme sebebiyet verebilecek organ sistemi yetmezlikleri ve metabolik bozukluk durumları ile ilişkilendirilmiştir.

Raporlar; metabolik asidoz, rabdomiyoliz, hiperkalemi, hepatomegali, böbrek yetmezliği, hiperlipidemi, kardiyak aritmi, brugada tipi EKG (yüksek ST segmenti ve kavisli T dalgası) ve genellikle destekleyici inotrop tedaviye tepkisiz hızlı ilerleyen kalp yetmezliği kombinasyonları verilerinden alınmıştır. Bu olayların kombinasyonları Propofol infüzyonu sendromu olarak adlandırılır.

Bu etkiler çoğunlukla ciddi kafa travmaları olan hastalarda ve yoğun bakım ünitelerindeki yetişkinlerin sedasyonu için önerilenden daha fazla doz alan solunum yolu enfeksiyonuna sahip çocuklarda görülmüştür.

Aşağıdakiler bu olayların gelişmesindeki en büyük risk faktörleri gibi gözükmemektedir: dokulara oksijen iletiminin azalması, ciddi nörolojik hasar ve/veya sepsis; vazokonstriktörler, steroidler, inotropolar ve/veya propofol (genellikle 48 saatten fazla 4 mg / kg / saatten yüksek doz oranlarında) 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 propofolü 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'yi geçmemesi hatırlatılır.

Yağ metabolizması bozukluğu olan hastalarda ve lipid emülsiyonlarının dikkatli kullanılması gereken diğer durumlarda uygun bakım uygulanmalıdır.

Özellikle yağ yüklenmesi riski taşıdığı düşünülen hastalara propofol uygulanması durumunda, hastanın kan-lipid düzeylerinin izlenmesi önerilir. İzleme, yağın vücuttan yeterince temizlenmediğini gösteriyorsa, propofol uygulaması uygun şekilde ayarlanmalıdır. Hasta aynı anda başka intravenöz lipid alıyorsa, propofol formülasyonunun bir parçası olarak infüze edilen lipid miktarını hesaba katmak için miktarda bir azalma yapılmalıdır; 1,0 mL Propofol-PF MCT %2 yaklaşık 0,1 g yağ içerir.

Diğer önlemler

Mitokondriyal hastalığı olan hastaları tedavi ederken dikkatli olunmalıdır. Bu hastalar anestezi, ameliyat ve YBÜ bakımı sırasında rahatsızlıklarının alevlenmesine karşı duyarlı olabilirler. Bu tür hastalar için narmotermi bakımı, karbonhidratların ve iyi hidrasyonun sağlanması tavsiye edilmektedir. Mitokondriyal hastalığın alevlenmesinin ve "propofol infüzyon sendromunun" erken dönemdeki belirtileri benzer olabilir.

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

Propofolün aspire edildiği durumlarda, flakon açıldıktan hemen sonra aseptik bir şekilde steril bir şırıngaya veya infüzyon setine çekilmelidir. 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 bir propofol infüzyon süresi 12 saati aşmamalıdır. Uygulamadan sonra veya 12 saat sonunda, hangisi daha önce ise, propofol haznesi ve infüzyon seti atılmalı ve uygun şekilde değiştirilmelidir.

Bu tıbbi ürün her “doz”unda 1 mmol’den (23 mg)’dan daha az sodyum ihtiva eder, yani aslında “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 premedikanlar, nöromusküler 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 MCT %2’nin düşük dozlarda kullanılması gerekli olabilir. Rifampisin ile tedavi edilen hastalarda propofol ile anesteziyi takiben derin hipotansiyon bildirilmiştir.

Premedikasyon ilaçları, inhalasyon ajanları veya analjezik ajanlar gibi diğer MSS depresanların birlikte uygulanması PROPOFOL-PF MCT %2’nin sedatif, anestezik ve kardiyorespiratuvar deprese edici yan etkilerini artırabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Valproat alan hastalarda daha düşük propofol dozlarına ihtiyaç gözlenmiştir. Birlikte kullanıldığında propofol dozunun azaltılması düşünülebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Propofolün özel popülasyonlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon

Propofolün pediyatrik popülasyonda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

PROPOFOL-PF MCT %2'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

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). Bu nedenle, propofol zorunlu olmadıkça hamile kadınlara verilmemelidir. Propofol plasentadan geçer ve neonatal depresyona neden olabilir. Ancak, propofol indüklenmiş düşük sırasında kullanılabilir. Obstetrik anestezi için 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 oluşan süt atılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Propofol, araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde orta derecede etkiye sahiptir. 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 (Bkz. Bölüm 4.4).

4.8. İstenmeyen etkiler

Anestezi veya sedasyonun başlatılması ve idamesi genelde minimum eksitasyon ile düzgün şekilde sağlanır. En yaygın 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.

Yan etkiler aşağıdaki şekilde 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 hastalıkları

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Öforik ruh hali, ilaç suistimali⁽⁸⁾ ve ilaç bağımlılığı⁽⁸⁾

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Uyanma periyodu süresince baş ağrısı

Seyrek: Anestezi indüksiyonu, idame ve iyileşme sırasında konvülsiyonlar ve opistotonus dahil epileptiform hareketler

Çok seyrek: Postoperatif bilinç kaybı

Bilinmiyor⁽⁹⁾: İstemsiz hareketler

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Bradikardi⁽¹⁾

Çok seyrek: Pulmoner ödem

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Kardiyak aritmi⁽⁵⁾, kardiyak yetmezlik^{(5), (7)}

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hipotansiyon (2)

Yaygın olmayan: Tromboz ve flebit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Anestezi indüksiyonu esnasında geçici apne

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Solunum depresyonu (doza bağlı)

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Uyanma periyodu sırasında bulantı ve kusma

Çok seyrek: Pankreatit

Hepato-bilier hastalıkları

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Hepatomegali⁽⁵⁾

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Rabdomiyoliz^{(3), (5)}

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Uzun süreli uygulamasını takiben idrar renginde değişiklik

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Renal yetmezlik⁽⁵⁾

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek: Seksüel disinhibisyon

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Priapizm

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: İndüksiyonda lokal ağrı⁽⁴⁾

Çok seyrek: Kazara damar dışı uygulamayı takiben doku nekrozu⁽¹⁰⁾

Bilinmiyor⁽⁹⁾: Kazara damar dışı uygulamayı takiben lokal ağrı, şişme

Araştırmalar

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

Yaralanma, zehirlenme ve prosedüre bağlı komplikasyonlar

Çok seyrek: Post-operatif ateş

- (1) Ciddi bradikardi seyrekdir. Asistole kadar ilerlemesi ile ilgili izole vakalar rapor edilmiştir.
 - (2) Bazen hipotansiyon, intravenöz sıvıların uygulanmasını ve propofolün uygulanma hızının azaltılmasını gerektirebilir.
 - (3) Yoğun bakım ünitesi sedasyonu için 4 mg/kg/saat'ten daha fazla dozlarda propofol verildiği durumlarda çok seyrek olarak rabdomiyoliz bildirilmiştir.
 - (4) Önkolda daha büyük damarlar ve antekübital çukur kullanılarak minimize edilebilir. PROPOFOL-PF MCT % 2'nin öncesinde lidokain 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 coved (çadır tipi) T dalgası.
 - (7) Yetişkinlerde (ölümle sonuçlanan bazı durumlarda) hızlı ilerleyen kalp yetmezliği. Bu gibi durumlarda kalp yetmezliği inotropik destekleyici tedaviye genellikle tepkisizdir.
 - (8) Ağırlıklı olarak sağlık profesyonelleri tarafından propofolün kötüye kullanılması ve ilaç bağımlılığı.
 - (9) Mevcut klinik çalışma verilerinden tahmin edilemediği için bilinmiyor.
 - (10) Doku canlılığının bozulduğu yerde nekroz bildirilmiştir.
- Distoni / diskinezi rapor edilmiştir.

Süphemeli 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; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 3012 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Kazara aşırı doz muhtemel kardiyorespiratuvar depresyona sebep olabilir. Solunum depresyonu yapay solunumla tedavi edilir. 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 ve farmakodinamik etki

PROPOFOL-PF MCT %2'nin (20 mg/mL) intravenöz verilişinden sonra, hipnotik etkinin başlaması hızlıdır. Enjeksiyon hızına bağlı olarak, anestezi indüksiyonunun zamanı 30 – 40 saniye arasındadır.

Hastaların bilinci hızla yerine gelir.

Anestezi indüksiyonu sırasında bazen muhtemelen vagolitik aktivite eksikliğine bağlı bradikardi ve hipotansiyon oluşabilir. Kardiyovasküler durum genellikle anestezinin idamesi sırasında normale döner.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda propofol bazlı anestezi ile ilgili sınırlı çalışmalar, 4 saatlik süreye kadar güvenliliğin ve etkililiğin değişmediğini göstermektedir. Çocuklardaki kullanımı ile ilgili literatüre dayalı kanıtlar uzun prosedürler için kullanımını güvenlilik ve etkililikte değişiklikler olmadan dokümanete etmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Anesteziyi sürdürmek için kullanıldığında, kan konsantrasyonları verilen uygulama hızı için asimptotik olarak kararlı durum değerine ulaşır.

Dağılım:

Propofol, geniş bir şekilde dağılır ve vücuttan hızla atılır (toplam vücut klerensi 1,5-2 litre/dakika).

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.

Klerens, idrarla atılan propofol ve buna karşılık gelen kinolün inaktif konjugatlarını oluşturmak için esas olarak kan akışına bağlı olduğu karaciğerde metabolik süreçlerle gerçekleşir.

İntravenöz 3 mg/kg tek doz uygulamasından sonra, propofol klerensi/kg vücut ağırlığı yaş ile aşağıdaki gibi artmıştır: Daha büyük çocuklara kıyasla (n=36, yaş ortalaması 4 aylık-7 yaş) ortalama klerens 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.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Farmakokinetik, propofolün önerilen infüzyon hızları aralığında doğrusaldır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hafiften orta dereceli anesteziyle 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 anesteziinin yazar/zarar ilişkisini dikkate almalıdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

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

6.2. Geçimsizlikler

PROPOFOL-PF %2 diğer ilaçlar ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.
Ürün açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.
Işıktan korumak için flakonu dış ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriği

Beyaz renkli emülsiyon içeren;
Kutuda 1 adet, 32 mm gri kauçuk tıpalı, 32 mm mavi flip off kapak ile kapatılmış 50 mL Tip II renksiz cam flakon.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi“ ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi” ne uygun olarak imha edilmelidir.

Yalnızca tek kullanımlıktır. Kullanımdan sonra artan kısım atılmalıdır.

Kullanmadan önce iyice çalkalayınız.

Çalkalama sonrası iki faz görülüyor ise ilacı kullanmayınız.

Yalnız hasar görmemiş ambalajlardaki homojen ürünler kullanılmalıdır.

Kullanmadan önce, flakon tıpası alkolle veya alkole batırılmış pamuk çubukla temizleyiniz.

Kullanıldıktan sonra temas edilen kaplar atılmalıdır.

PROPOFOL-PF MCT %2, enjeksiyon veya infüzyon sıvıları ile uygulamadan önce karıştırılmamalıdır.

PROPOFOL-PF MCT %2'nin infüzyonu bütün yağ emülsiyonları için geçerli olduğu gibi 12 saati aşmamalıdır. İnfüzyon seti 12 saat sonra atılmalıdır.

Detaylı bilgi için, 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli bölümüne bakınız.

PROPOFOL-PF MCT %2'nin % 5 glukoz çözeltisi veya % 0,9 sodyum klorür çözeltisi veya % 1,8 sodyum klorür ve % 4 glukoz çözeltisi ile beraber uygulanması Y-konnektörü üzerinden enjeksiyon bölgesine yakın bir yerden mümkündür.

PROPOFOL-PF MCT %2 antimikrobiyal koruyucu içermez ve mikro-organizmaların hızlı çoğalmasını kolaylaştırır.

Emülsiyon, flakon açılır açılmaz aseptik olarak steril şırınga ve infüzyon setine çekilir. Uygulama vakit kaybetmeden yapılmalıdır.

Asepsi, infüzyon süresince PROPOFOL-PF MCT %2 ve infüzyon ekipmanının her ikisi için de sağlanmalıdır. PROPOFOL-PF MCT %2 mikrobiyolojik bir filtre ile uygulanmamalıdır.

PROPOFOL-PF MCT %2 infüze edildiği zaman, infüzyon hızınının; büret, damla sayıcı, şırınga pompası veya volumetrik infüzyon pompası gibi aletlerle kontrol edilmesi tavsiye edilir.

PROPOFOL-PF %2 uygulanmış infüzyon alanının kızarmasından sonra, sadece atrakuryum ve mivakuryum gibi kas gevşeticiler uygulanabilir.

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

2022/732

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.12.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ