

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DORMOFOL %2 1000 mg/50mL İ.V. infüzyonluk/enjeksiyonluk emülsiyon

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Propofol.....20 mg/mL

#### Yardımcı madde(ler):

Rafine edilmiş soya yağı.....100 mg

Gliserol.....50 mg

Sodyum oleat.....0,6 mg

Sodyum hidroksit.....y.m

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk/enjeksiyonluk emülsiyon

Beyaz, süt görünümünde su içinde yağ emülsiyonudur.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

DORMOFOL;

- Yetişkinlerde ve 3 yaşından büyük çocuklarda genel anestezinin indüksiyonu ve idamesi
- Yoğun bakım tedavisi gören 16 yaşından büyük hastaların sedasyonu
- Yetişkinlerde ve 3 yaşından büyük çocuklarda tek başına veya lokal veya rejyonel anestezisi ile kombine olarak diagnostik ve cerrahi prosedürlerde sedasyon için kısa etkili bir intravenöz genel anesteziktir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

DORMOFOL sadece anesteziyoloji ve/veya acil tıp uzmanları tarafından hastanelerde veya uygun ekipmanlı günlük tedavi ünitelerinde uygulanmalıdır. 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. Diagnostik veya cerrahi prosedürlerde sedasyon esnasında DORMOFOL cerrahi veya diagnostik prosedürü uygulayan kişi tarafından verilmemelidir.

Genellikle DORMOFOL'e analjezik ilaçların ilavesi gerekmektedir.

#### Genel anestezinin indüksiyonu:

##### *Yetişkinler*

İnfüzyon ile anestezi indüklemek için DORMOFOL kullanılabilir.

DORMOFOL'ün bolus enjeksiyonu ile uygulanması önerilmemektedir.

DORMOFOL, infüzyon ile anesteziyi indüklemek için kullanılabilir, ancak sadece anestezi idamesi için DORMOFOL alacak olan hastalarda kullanılabilir.

Anestezi indüksiyonu için hastanın cevabı karşısında anestezinin başladığının klinik belirtileri görülünceye kadar (her 10 saniyede infüzyon ile yaklaşık 2 mL [40 mg]) hastaya verilmelidir. 55 yaşından daha genç olan bir çok yetişkin hasta muhtemelen kg başına 1,5-2,5 mg propofole gereksinim duyar. Gereken toplam doz daha düşük uygulama oranlarıyla azaltılabilir (1-2,5 mL/dak [20-50 mg/dak]).

Bu yaşın üstündeki hastalarda doz gereksinimi daha düşüktür. ASA derecesi III ve IV olan hastalarda ilacın verilmiş hızı düşük olmalıdır (her 10 saniyede 20 mg'a tekabül eden yaklaşık 1 mL).

##### *Yaşlılar*

Yaşlı hastalarda anestezi indüksiyonu DORMOFOL'ün daha düşük dozda verilmesi gerekebilir. Düşük doz verilirken hastanın fiziksel durumu ve yaşı dikkate alınmalıdır. Düşük doz daha yavaş bir hızda verilmeli ve doz hastanın cevabına göre dikkatlice titre edilmelidir

##### *Pediyatrik popülasyon*

DORMOFOL 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:

Anestezi idamesi anestezinin klinik belirtilerini önlemek için DORMOFOL'un sürekli infüzyonu ile yapılır. DORMOFOL anestezinin idamesi için bolus enjeksiyonlarla verilmez. Anesteziden uyanma genel olarak hızlıdır ve bu nedenle prosedürün sonuna kadar DORMOFOL uygulamasının sürdürülmesi önemlidir.

#### *Yetişkinler*

Gerekli uygulama oranı hastalar arasında önemli ölçüde değişmektedir, sürekli infüzyon ile anestezi idamesi için gereken dozlar genellikle 4-12 mg/kg/saat arasındadır.

#### *Yaşlılar*

DORMOFOL, anestezi idamesi için kullanıldığında, infüzyon oranı veya 'hedef konsantrasyon'da azaltılmalıdır. ASA III ve IV evresindeki hastalarda daha düşük doz genellikle yeterli olmaktadır. Yaşlı hastalarda kardiyopulmoner depresyona yol açabileceği için hızlı bolus uygulaması (tek ya da tekrarlayan) uygulanmamalıdır.

#### *Pediyatrik popülasyon*

3 yaşından küçük çocuklarda DORMOFOL anestezi idamesi için önerilmemektedir. 3 yaşın üzerindeki çocuklarda DORMOFOL 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 sedasyonu

#### *Yetişkinler*

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 (Bkz. Bölüm 4.4).

Propofol 16 yaşındaki ve daha küçük hastaların yoğun bakımdaki sedasyonu için endike değildir (Bkz. Bölüm 4.3).

Yoğun bakım ünitesinde propofolün hedef kontrollü infüzyon (TCI) sistemi üzerinden uygulanması tavsiye edilmez.

Özellikle yağ fazlalığı riski olabilecek hastalarda DORMOFOL uygulanırken, kan lipid düzeylerinin takip edilmesi tavsiye edilir. Takip esnasında yağın vücuttan atılmasının yetersiz olduğu tespit edilirse, DORMOFOL uygulaması uygun bir şekilde düzenlenmelidir. Eğer hasta aynı zamanda başka bir intravenöz lipid alıyorsa, DORMOFOL formülündeki infüze edilen lipid miktarı hesaba alınarak hastanın aldığı diğer lipidin miktarı azaltılmalıdır. 1 mL DORMOFOL 0,1 g yağ içermektedir.

Sedasyon süresi 3 günden fazlaysa lipidler tüm hastalarda izlenmelidir.

#### *Yaşlılar*

Sedasyon için DORMOFOL kullanıldığında infüzyon hızı da azaltılmalıdır. ASA derecesi III ve IV olan hastalar için daha düşük dozlar önerilmektedir. Yaşlı hastalarda kardiyopulmoner depresyona yol açabileceği için hızlı bolus uygulaması (tek ya da tekrarlayan) uygulanmamalıdır.

#### *Pediyatrik popülasyon*

DORMOFOL 16 yaşındaki ve daha küçük hastaların yoğun bakımdaki sedasyonu için kontrendikedir.

#### *Diagnostik ve cerrahi prosedürlerde sedasyon*

##### *Yetişkinler*

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 DORMOFOL 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 takviyesi yapılabilir.

ASA derecesi III ve IV olan hastalarda daha düşük dozlarda DORMOFOL'e gereksinim olabilir ve veriliş hızının düşürülmesi gerekebilir.

### *Yaşlılar*

Sedasyon için DORMOFOL kullanıldığında, infüzyon oranı veya hedef konsantrasyon azaltılmalıdır. ASA derecesi III ve IV olan hastalarda daha düşük doza gereksinim olabilir. Yaşlı hastalarda kardiyopulmoner depresyona yol açabileceği için hızlı bolus uygulaması (tek ya da tekrarlayan) uygulanmamalıdır.

### *Pediyatrik popülasyon*

DORMOFOL, 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 DORMOFOL infüzyonunun istenilen sedasyon seviyesine titrasyonu ile sağlanabilir. Bir çok hasta 1,5-9 mg/kg/saat propofole gereksinim duyar.

ASA III ve IV hastalarda daha düşük dozlar gerekebilir.

### **Uygulama şekli:**

DORMOFOL'un analjezik özellikleri yoktur ve bu nedenle DORMOFOL'e genellikle ek analjezik ajanlar gereklidir.

DORMOFOL'un spinal ve epidural anestezi ile ve yaygın kullanılan premedikasyon, nöromüsküler blokörler, inhalasyon ajanları ve anajezik ajanları ile ilişkili olarak kullanılması durumunda hiçbir farmakolojik uyumsuzluk ile karşılaşılmamıştır. Genel anestezinin bölgesel anestetik tekniklere ek olarak kullanılması durumunda DORMOFOL'un daha düşük dozlarına ihtiyaç duyulabilir. Rifampisin ile tedavi edilen hastalarda propofol ile anestezi sonrasında profund hipertansiyon bildirilmiştir.

DORMOFOL seyreltilmemelidir. DORMOFOL, cam kaplar, plastik şırıngalar veya önceden DORMOFOL ile doldurulmuş şırıngalar ile seyreltilmemiş infüzyon için kullanılabilir.

DORMOFOL, anestezi idamesi için kullanıldığında, infüzyon hızlarını kontrol etmek için şırınga pompaları veya volumetrik infüzyon pompaları gibi ekipmanlar ile kullanılması önerilir.

DORMOFOL, infüzyonluk ya da enjeksiyonluk çözeltiler ile karıştırılmamalıdır. DORMOFOL enjeksiyon bölgesine yakın bir Y-seti ile aşağıdaki infüzyonlar uygulanabilir:

- %5'lik glukoz çözeltisi
- %0,9'luk sodyum klorür çözeltisi

- %0,18'lik sodyum klorürlü ve %0,4'lük glukoz çözeltisi

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

DORMOFOL böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

#### **Pediyatrik popülasyon:**

DORMOFOL 3 yaşından küçük çocuklarda anestezi induksiyonu idamesi ve cerrahi, rejyonal anestezi ile kombine olarak diagnostik ve cerrahi prosedürlerde sedasyon için önerilmemektedir.

#### **Geriatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda hastanın durumuna ve gerçekleştirilen anestezi tekniğine göre doz düşürülebilir.

#### **Diğer:**

Hipovolemik veya genel durumları stabil olmayan ve ASA III ve IV düzeyindeki hastalarda hastanın durumuna ve gerçekleştirilen anestezi tekniğine göre doz düşürülebilir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

DORMOFOL, propofol veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir (Bkz. bölüm 6.1)

DORMOFOL soya yağı içerir ve fıstık veya soyaya aşırı duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

DORMOFOL 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 ajanlarda 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.

Diğer anestezi ve sedatif ajanlarda olduğu gibi, DORMOFOL'un 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. DORMOFOL parenteral uygulanan santral deprese edici ilaçlar ile kombine edilirse, şiddetli solunum ve kardiyovasküler depresyon gelişebilir. DORMOFOL'un 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 DORMOFOL'un uygulanma hızının azaltılmasını gerektirebilir.

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.

Elektrokonvülsif tedavi ile kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Diğer anestezi ve sedatif ajanlarda olduğu gibi, uyanma periyodu esnasında, seksüel disinhibisyon oluşabilir.



## **Pediyatrik popülasyon**

Bu hasta popülasyonu tam olarak araştırılmadığı için, propofol kullanımı yenidoğan bebeklerde tavsiye edilmemektedir. Farmakokinetik veriler, yenidoğanlardaki klirensin, çok büyük bireysel farklılıklarla, oldukça azalmış olduğunu göstermektedir (Bkz. Bölüm 5.2). Daha büyük çocuklar için tavsiye edilen dozların uygulanması ile, şiddetli kardiyovasküler depresyon ile sonuçlanan, rölatif doz aşımı oluşabilir.

DORMOFOL'un 3 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmez.

16 yaşından daha küçük çocuklardaki sedasyon için propofolün etkililiği ve güvenliliği gösterilmemiştir.

## Yoğun bakım yönetimi ile ilgili tavsiyeler

Yoğun bakım sedasyonu için propofol emülsiyon infüzyonlarının kullanımı ölüm ile sonuçlanabilecek metabolik bozuklukların ve organ sistem yetmezliklerinin konstellasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Aşağıdakilerin kombinasyonlarına ilişkin raporlar elde edilmiştir: Metabolik asidoz, rabdomiyoliz, hiperkalemi, hepatomegali, renal yetmezlik, hiperlipidemi, kardiyak aritmi, Brugada tipi EKG (ST-segment yükselmeli ve T-dalga çukurlu) ve genellikle inotropik destekleyici tedaviye yanıt vermeyen hızlı progresif kardiyak yetmezlik. Bu olayların kombinasyonu Propofol İnfüzyon Sendromu olarak adlandırılmaktadır. Bu olaylar çoğunlukla ciddi kafa yaralanmaları olan hastalarda ve yoğun bakım ünitesinde sedasyon için yetişkinlere önerilen yüksek dozajları alan solunum yolu sendromu olan çocuklarda görülmüştür.

Aşağıdakiler bu olayların gelişmesi için yüksek risk faktörleri olarak görülmektedir: dokulara iletilen oksijenin azalması; ciddi nörolojik yaralanma ve/veya sepsis; aşağıdaki farmakolojik ajanların bir veya birden fazlasının yüksek dozajları- vazokonstriktörler, steroidler, inotropik ve/veya propofol (genellikle 48 saatten fazla 4 mg/kg/saat'ten yüksek dozlarda).

Reçete yazanların bu olaylar konusunda yukarıdaki risk faktörlerine sahip olan hastalarda dikkatli olmalı ve yukarıda bahsi geçen belirtiler geliştiğinde propofolün dozajını azaltmayı veya kesmeyi düşünmelidirler. Yoğun bakım ünitesinde kullanılan tüm sedatif ve terapötik ajanlar optimal oksijen iletimini ve hemodinamik parametreleri sağlamak için titre edilmesi gerekmektedir. İntrakraniyel basıncın arttığı hastalara bu tedavi modifikasyonları süresince serebral perfüzyon basıncını desteklemek için uygun tedavi verilmelidir.

Tedavi eden doktorlara, eğer mümkünse 4 mg/kg/saat dozajını aşmamaları hatırlatılmaktadır.

Yağ metabolizması bozuklukları olan hastalarda ve lipid emülsiyonlarının dikkatli kullanılması gereken diğer durumlarda uygun bakım sağlanmalıdır.

Propofolün aşırı yağ yükleme riski altında olduğu düşünölen hastalara uygulanması durumunda kan lipid düzeylerinin izlenmesi önerilmektedir. Yağın vücuttan yeterli bir şekilde atılmadığını gözlenirse propofol uygulaması buna göre ayarlanmalıdır. Eğer hasta başka intravenöz lipidi beraber alıyorsa propofol formölasyonunun bir parçası olarak infüzyonla verilen lipidin miktarını göz önünde bulundurmak adına miktarda bir azaltma yapılmalıdır.

### İlave önlemler

Mitokondriyal hastalığı olan hastalar tedavi edilirken dikkatli olunmalıdır. Bu hastalar, anestezi, ameliyat veya yoğun bakım ünitesi bakımı altında hastalıklarının alevlenmelerine karşı duyarlı olabilirler. Böyle hastalarda normoterminin sürdürölmesi, karbonhidrat ve iyi hidrasyonun sağlanması önerilmektedir. Mitokondriyal hastalık alevlenmesinin erken prezentasyonları ve ‘propofol infüzyon sendromu’ benzer olabilir.

DORMOFOL antimikrobiyal koruyucular içermemektedir ve mikroorganizma büyümesini desteklemektedir.

EDTA, çinko dahil metal iyonlarını şelatlar ve mikrobiyal büyüme oranlarını azaltır. DORMOFOL’un uzun süre kullanımı sırasında, özellikle yanık, diyare ve/veya majör sepsisi olanlar gibi çinko yetersizliğine yatkın hastalarda çinko takviyesi ihtiyacı göz önünde bulundurulmalıdır.

DORMOFOL’un aspire edildiği durumlarda, aseptik olarak steril bir şırıngaya çekilmeli veya flakon açıldıktan sonra sete verilmelidir. Uygulama gecikme olmadan yapılmalıdır. Hem DORMOFOL hem de infüzyon ekipmanı için infüzyon periyodu boyunca asepsis sağlanmalıdır. DORMOFOL hattına eklenen tüm sıvılar kanula yerine yakın olarak verilmelidir. DORMOFOL mikrobiyolojik filtre yoluyla uygulanmamalıdır.

DORMOFOL’ü içeren tüm şırıngalar tek bir hastada tek kullanım içindir. Diğer lipid emülsiyonları için belirlenen kılavuzlara uygun bir şekilde propofolün tek bir infüzyonu 12 saati geçmemelidir. Prosedür sonunda veya 12. saatte, hangisi daha kısa sürüyor ise, hem propofol rezervuarı hem de infüzyon hattı atılmalı ve uygun bir şekilde yenilenmelidir.

DORMOFOL 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 her 100 mL’inde 1 mmol’den (23 mg) az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermediği kabul edilebilir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

DORMOFOL'un spinal ve epidural anestezi ile ve yaygın kullanılan premedikasyon, nöromusküler blok ilaçları, inhalasyon ajanları ve anajezik ajanları ile ilişkili olarak kullanılması durumunda hiçbir farmakolojik uyumsuzluk ile karşılaşılmamıştır. Genel anestezinin bölgesel anestetik tekniklere ek olarak kullanılması durumunda DORMOFOL'un daha düşük dozlarına ihtiyaç duyulabilir. Rifampisin ile tedavi edilen hastalarda propofol ile anestezi sonrasında şiddetli hipertansiyon bildirilmiştir.

Premedikasyon ilaçları, inhalasyon ajanları, analjezik ajanlar gibi diğer MSS baskılayıcıları ile beraber uygulama DORMOFOL'un sedatif, anestezi ve kardiyorespiratuar depresan etkilerini artırabilir (Bkz. Bölüm 4.4). Fentanil verildikten sonra, apne oranındaki artış ile DORMOFOL'un kandaki düzeyi, geçici olarak artabilir.

Valproat alan hastalarda daha düşük propofol dozlarına ihtiyaç duyulduğu gözlenmiştir. Beraber kullanıldığında propofolün dozunda azaltma düşünülmelidir. Siklosporin alan hastalarda DORMOFOL gibi lipid emülsiyonları uygulandığında lökoensefalopati bildirilmiştir.

Suksametyum veya neostigmin tedavisinden sonra bradikardi ve kardiyak arrest gelişebilir.

#### **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, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. DORMOFOL gerekli olmadıkça (bunun koşulları belirtilmelidir) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

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.

## **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.

## **Üreme yeteneği/Fertilite:**

Bilinen bir etkisi yoktur.

## **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**

Anestezinin veya sedasyonun indüksiyonu ve sürdürülmesi genellikle çok az ekzitasyon ile düzgün bir şekilde sağlanır. En yaygın olarak bildirilen advers reaksiyonlar, anestezi/sedatif bir ajanın hipotansiyon gibi farmakolojik olarak tahmin edilebilir yan etkileridir. DORMOFOL alan hastalarda gözlenen advers olayların doğası, şiddeti ve insidansı hastanın durumuna ve uygulanan operatif ve terapötik prosedüre bağlı olabilir.

İstenmeyen etkiler, aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

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 ( $< 1/10.000$ ), sıklığı bilinmeyen (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

## **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Anafilaksi-anjio ödemi, bronkospazm, eritem ve hipotansiyon dahil olabilir.

## **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Metabolik asidoz<sup>(5)</sup>, hiperkalemi<sup>(5)</sup>, hiperlipidemi<sup>(5)</sup>

## **Psikiyatrik hastalıklar**

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Öforik ruh hali, ilaç suistimali<sup>(8)</sup>

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Uyanma periyodu süresince baş ağrısı

Seyrek: Anestezi indüksiyonu, idame ve uyanma sırasında konvülsiyonlar ve opistotonus dahil epileptiform hareketler, baş dönmesi, titreme ve uyanma sırasında soğukluk hissi

Çok seyrek: Postoperatif bilinç kaybı

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: İstemsiz hareketler

### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın: Bradikardi<sup>(1)</sup> ve anesteziye başlangıç sırasında taşikardi

Çok seyrek: Pulmoner ödem

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Kardiyak aritmi<sup>(5)</sup>, kardiyak yetmezlik<sup>(5), (7)</sup>

### **Vasküler hastalıklar**

Yaygın: Hipotansiyon<sup>(2)</sup>

Yaygın olmayan: Tromboz ve flebit

### **Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar**

Yaygın: Anestezi indüksiyonu esnasında geçici apne, öksürük, hıçkırık

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Solunum depresyonu (doza bağlı)

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Uyanma periyodu sırasında bulantı ve kusma

Çok seyrek: Pankreatit

### **Hepato-bilier hastalıklar**

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Hepatomegali<sup>(5)</sup>

### **Kas-iskelet, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Rabdomiyoliz<sup>(3), (5)</sup>

### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Çok seyrek: Uzun süreli uygulamasını takiben idrar renginde değişiklik

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Renal yetmezlik<sup>(5)</sup>

## **Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

Çok seyrek: Seksüel disinhibisyon

## **Genel ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:**

Çok yaygın: İndüksiyonda lokal ağrı<sup>(4)</sup>

Çok seyrek: Kazara ekstrevasküler uygulamayı takiben doku nekrozu (10)

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Kazara ekstrevasküler uygulamayı takiben lokal ağrı, şişme

## **Araştırmalar**

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Brugada-tipi EKG<sup>(5), (6)</sup>

## **Yaralanma, zehirlenme ve prosedüre bağlı komplikasyonlar**

Çok seyrek: Post-operatif ateş

<sup>(1)</sup>Şiddetli bradikardiler seyreklerdir. Asistole kadar ilerlemesi ile ilgili izole vakalar rapor edilmiştir.

<sup>(2)</sup>Bazen hipotansiyon intravenöz sıvıların uygulanmasını ve propofolün uygulanma hızının azaltılmasını gerektirebilir.

<sup>(3)</sup>Yoğun bakım ünitelerinde propofol sedasyon için 4 mg/kg/saatten fazla dozda verildiğinde, çok seyrek rabdomiyoliz ile ilgili raporlar alınmıştır.

<sup>(4)</sup>Önkoldaki geniş damarları ve antecubital fossayı kullanarak azaltılabilir. DORMOFOL ile lokal ağrı ayrıca eşzamanlı lidokain enjeksiyonu ile azaltılabilir.

<sup>(5)</sup>“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).

<sup>(6)</sup>Brugada-tipi EKG – EKG’de yükselmiş ST-segmenti ve coved (çadır tipi) T-dalgası

<sup>(7)</sup>Yetişkinlerde hızlı ilerleyen kardiyak yetmezlik (bazı vakalarda ölüm ile sonuçlanan). Bu vakalarda kardiyak yetmezlik genelde inotropik destekleyici tedaviye cevap vermemiştir.

<sup>(8)</sup>İlaç suistimali, özellikle sağlık çalışanları tarafından

<sup>(9)</sup>Mevcut klinik çalışma verilerinden tahmin edilemediği için bilinmemektedir.

<sup>(10)</sup>Doku canlılığının bozulmuş olduğu nekroz bildirilmiştir.

Distoni/diskinezi bildirilmiştir.

### Lokal

DORMOFOL anestezisinin indüksiyon fazında oluşan lokal ağrı, lidokainin beraber uygulanması ile ve önkolun ve antekübital fossanın büyük damarların kullanılması ile en aza indirilebilir. Tromboz ve flebit nadirdir. Kazara klinik ekstrevasyon ve hayvan çalışmaları minimal doku reaksiyonu göstermiştir. Hayvanlarda intra-arteriyel enjeksiyon lokal doku etkilerini indüklememiştir.

### 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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 09).

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Kazara doz aşımının kardiyo-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

Propofol (2, 6-diizopropilfenol) yaklaşık 30 saniyelik hızlı etki başlangıçlı, kısa etkili bir genel anestetik ajandır. Diğer tüm genel anestezipler gibi etki mekanizması az anlaşılmıştır. Ancak propofolün sedatif/anestetik etkisini ligand kapılı GABA<sub>A</sub> reseptörleri yolu ile nörotransmitter GABA'nın inhibitör fonksiyonunun pozitif modülasyonu ile gösterdiği düşünülmektedir.

### Farmakodinamik özellikleri

Genel olarak anestezinin indüksiyonu ve idamesi için propofol uygulandığında ortalama arteriyel kan basıncında düşüş ve kalp atış hızında küçük değişiklikler gözlenmiştir. Ancak idame sırasında hemodinamik parametreler görece olarak stabil kalmaktadır ve beklenmeyen hemodinamik değişim insidansı düşüktür.

Her ne kadar propofol uygulanmasını takiben ventilatuar baskılanma görülebilirse de etkiler kalitatif olarak diğer intravenöz anestetik ajanlarınkine benzerdir ve klinik pratikte rahat bir şekilde yönetilebilir.

Propofol serebral kan akışını, intrakraniyal basıncı ve serebral metabolizmayı azaltır. İntrakraniyal basınçtaki düşüş, başlangıçta intrakraniyal basıncı artmış hastalarda daha yüksektir.

### Klinik etkililik ve güvenlilik

Anesteziden uyanma genellikle hızlıdır ve zihin açıktır, baş ağrısı ve post-operatif mide bulantısı ve kusma insidansı düşüktür.

Genel olarak propofol ile anestezinin arkasından, inhale edilen ajanlarla anestezinin arkasından olduğundan daha az post-operatif mide bulantısı ve kusma görülür. Bu durum propofolün azalmış emetik potansiyeli ile ilişkili olabileceğine ilişkin kanıt bulunmaktadır.

Propofol, klinik olarak görülebilecek konsantrasyonlarda adrenokortikal hormonların sentezini inhibe etmemektedir.

### Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda propofole dayalı anestezinin süresine ilişkin sınırlı çalışmalar, 4 saate kadar güvenlilik ve etkililiğin değişmediğini belirtmektedir. Literatürde yer alan kanıtlar, çocuklarda propofolün güvenlik ve etkinlikte değişim olmadan uzayan prosedürlerde kullanıldığına ilişkin kanıtlar sunmaktadır.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim:

Propofol anestezinin idamesini sağlamak için kullanıldığında, kan konsantrasyonları asemptomatik olarak verilen uygulama hızı için kararlı durum değerine ulaşır.

#### Dağılım:



Propofol iyi bir şekilde dağılım gösterir ve vücuttan hızlı bir şekilde temizlenir (toplam vücut kleransı 1,5-2 litre/dakikadır).

#### Eliminasyon:

Bolus bir dozun uygulanmasının veya infüzyonun durdurulmasının ardından propofol konsantrasyonlarındaki düşüş, çok hızlı dağılım (yarılanma ömrü 2-4 dakika), hızlı eliminasyon (yarılanma ömrü 30-60 dakika) ve propofolün zayıf perfüze olduğu dokulardan yeniden dağılımını temsil eden daha yavaş bir final fazlı, 3 kompartmanlı açık model ile tanımlanabilir.

Klirens, çoğunlukla kan akışına bağlı olduğu karaciğerde metabolik prosesler yoluyla, idrar ile atılan propofolün ve karşılık gelen kinolün inaktif konjugatlarını oluşturmak için olmaktadır.

İntravenöz tek 3 mg/kg dozundan sonra propofol klirensi/kg vücut ağırlığı yaş ile aşağıdaki gibi artmıştır: Medyan klirens <1 aylık (n=25) (20 mL/kg/dk) neonatlarda, daha büyük çocuklara kıyasla (n=36, yaş aralığı 4 ay-7 yaş) belirgin olarak daha düşüktür. Ayrıca neonatlarda bireyler arası değişkenlik belirgindir (3,7-78 mL/kg/dk aralığında). Büyük bir değişkenlik gösteren bu sınırlı çalışma verileri sebebiyle bu yaş grubu için doz önerisi verilememektedir.

Daha büyük çocuklarda tek 3 mg/kg bolusdan sonra medyan propofol klirensi yetişkinlerdeki 23,6 mL/dk/kg'a (n=6) karşılık 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 yaş) (n=12), 28,2 mL /dk/kg (4-7 yaş) (n=10).

#### Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

DORMOFOL'ün önerilen infüzyon hızı aralığı boyunca farmakokinetiği lineerdir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Hayvanlarda yapılan çalışmalara ilişkin yapılan yayınlar, hızlı beyin gelişmesi veya sinaptogenez süreci boyunca anestetik ajanların kullanımının gelişen beyinde yaygın olarak nöronal ve oligodendrosit hücre kaybı ve sinaptik morfoloji ve nörogenezde değişimler ile sonuçlandığını göstermektedir. Türler arası karşılaştırmalara dayanarak bu değişikliklere hassasiyet penceresinin, yaşamın ilk birkaç ayı boyunca ilk trimesterdeki maruziyet ile ilişkili olduğu ancak insanlarda yaklaşık 3 yaşına kadar uzayabileceği düşünülmektedir.

Neonatal primatlarda anestezi için hafif bir ameliyat noktası oluşturan 3 saatlik anestetik rejimine maruziyetin nöronal hücre kaybı ile ilişkilendirilmediği ancak 5 saat ve daha uzun

tedavi rejimlerinin nöronal hücre kaybını artırdığı gözlenmiştir. Fetal ve neonatal kemirgenlerde ve primatlardaki veriler, nöronal ve oligodendrosit hücre kayıplarını öğrenme ve hafızada hafif ancak uzun süren kognitif bozukluklar ile ilişkilendirmiştir. Bu prelinik bulguların klinik anlamlılığı bilinmemektedir ve prelinik verilerin önerdiği şekilde sağlık personeli prosedür ihtiyacı olan 3 yaşından küçük çocuklarda ve hamile kadınlarda uygun anestezinin faydalarını potansiyel risk ile dengelemelilerdir.

Propofol yaygın klinik deneyimin bulunduğu bir ilaçtır. Reçete yazanların ihtiyacı olan bilgiler Kısa Ürün Bilgisinin farklı yerlerinde sağlanmaktadır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Rafine edilmiş soya yağı

Orta zincirli trigliserid

Yumurta lesitini

Gliserol

Sodyum oleat

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bu tıbbi ürün bölüm 6.6'da bahsedilenler haricinde başka ürünlerle karıştırılmamalıdır. Nöromusküler bloke edici ajanlar atrakuryum ve mivakuryum, DORMOFOL iyice temizlenmeden aynı i.v. kanaldan verilmemelidir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.

DORMOFOL ambalajı açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

Ürünü çalkaladıktan sonra iki ayrı faz görülürse, DORMOFOL'e kullanmayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

50 mL kapasiteli Tip II renksiz cam flakon, 1 adet flakon içeren kutularda mevcuttur.

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

Kullanılmamış olan ürün ya da artık materyaller, “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Ambalajlar kullanımdan önce çalkalanmalıdır.

Tek kullanımlıktır. Kullanılmayan kısım atılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

Ürün çalkalandıktan sonra iki faz görülürse tıbbi ürün kullanılmamalıdır.

Yalnız hasar görmemiş ambalajlardaki homojen ürünler kullanılmalıdır.

Kullanmadan önce, lastik tıpayı alkolle temizleyiniz.

Kullanmadan önce, lastik tıpayı alkolle veya batırılmış pamuk çubukla temizleyiniz.

Kullanıldıktan sonra temas edilen kaplar atılmalıdır

DORMOFOL, enjeksiyon veya infüzyon sıvıları ile uygulamadan önce karıştırılmamalıdır.

Ayrıca, DORMOFOL enjeksiyon bölgesine yakın bir Y-seti ile aşağıdaki infüzyonlara verilebilir: 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.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Söğütözü Mahallesi 2177. Cadde

No:10B/49 Çankaya/ANKARA

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2018/705

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 14.12.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**