

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion
Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

En ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion, innehåller 10 mg propofol.

En 20 ml ampull/injektionsflaska innehåller 200 mg propofol.

En 50 ml injektionsflaska innehåller 500 mg propofol.

En 100 ml injektionsflaska innehåller 1 000 mg propofol.

Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

En ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion, innehåller 20 mg propofol.

En 50 ml injektionsflaska innehåller 1 000 mg propofol.

Hjälpämnen med känd effekt:

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

En ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion, innehåller 100 mg raffinerad sojaolja.

En 20 ml ampull/injektionsflaska emulsion, innehåller 2 g raffinerad sojaolja.

En 50 ml injektionsflaska innehåller 5 g raffinerad sojaolja.

En 100 ml injektionsflaska innehåller 10 g raffinerad sojaolja.

Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

En ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion, innehåller 100 mg raffinerad sojaolja.

En 50 ml injektionsflaska innehåller 5 g raffinerad sojaolja.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion.

Vit eller nästan vit, homogen vattenhaltig isoton olja-i-vatten-emulsion, praktiskt taget fri från extern partikelkontamination och stora oljedroppar. Lätt skumbildning kan ses vid långvarig förvaring.

Osmolalitet: 285-320 mOsm/kg

pH mellan 6,0 - 8,5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Propofol Sandoz 10 mg/ml är ett kortverkande intravenöst allmänanestetikum för:

- induktion och underhåll av allmän anestesi hos vuxna och barn > 1 månad
- sedering vid diagnostiska och kirurgiska ingrepp, ensamt eller i kombination med lokal eller regional anestesi hos vuxna och barn > 1 månad

- sedering av ventilerade patienter > 16 år på intensivvårdsavdelning.

Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Propofol Sandoz 20 mg/ml är ett kortverkande intravenöst allmänanestetikum för:

- induktion och underhåll av allmän anestesi hos vuxna och barn > 3 år
- sedering vid diagnostiska och kirurgiska ingrepp, ensamt eller i kombination med lokal eller regional anestesi hos vuxna och barn > 3 år
- sedering av ventilerade patienter > 16 år på intensivvårdsavdelning.

4.2 Dosering och administreringssätt

Propofol Sandoz får bara administreras på sjukhus eller på dagvårdsavdelningar med adekvat utrustning av anesthesiologiskt utbildade läkare eller intensivvårdsläkare.

Cirkulations- och andningsfunktioner bör övervakas kontinuerligt (t.ex. EKG, pulsoximetri) och utrustning för upprätthållande av öppen luftväg, artificiell ventilation och annan återupplivningsutrustning ska alltid finnas lätt tillgänglig.

Vid sedering under kirurgiska och diagnostiska ingrepp ska tillförsel av Propofol Sandoz inte skötas av samma person som utför det diagnostiska eller kirurgiska ingreppet.

Propofol har inga smärtstillande egenskaper och i regel krävs således smärtstillande medel i tillägg till Propofol Sandoz.

Dosering

Dosen av Propofol Sandoz bör anpassas individuellt efter patientens svar.

Snabba bolusdoser (enstaka eller upprepade) ska inte ges till äldre personer eftersom de kan orsaka kardiopulmonal depression.

Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Propofol Sandoz 20 mg/ml ska inte användas för bolusadministrering eftersom det kan orsaka kardiopulmonal depression.

Allmän anestesi hos vuxna

Induktion av anestesi

För induktion av anestesi måste Propofol Sandoz titreras (20-40 mg propofol var 10:e sekund) enligt patientens svar tills kliniska tecken visar att anestesi inträder.

En vuxen patient under 55 år kräver vanligtvis 1,5-2,5 mg/kg kroppsvikt.

Hos patienter över 55 år och hos patienter med ASA (American Society of Anaesthesiologists) grad III och IV, speciellt patienter med nedsatt hjärtfunktion är kraven i allmänhet lägre och den totala dosen Propofol Sandoz kan minskas till minst 1 mg propofol/kg kroppsvikt. Dessa patienter kräver också lägre administreringshastigheter (cirka 2 ml Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion eller 1 ml Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion, motsvarande 20 mg propofol var 10:e sekund).

Underhåll av anestesi

Anestesi kan underhållas genom administrering av Propofol Sandoz 10 mg/ml eller 20 mg/ml antingen genom kontinuerlig infusion eller genom upprepade bolusadministrering (endast Propofol Sandoz 10 mg/ml).

Kontinuerlig infusion:

Vid administrering av en kontinuerlig infusion för underhåll av anestesi bör i allmänhet doser mellan 4 och 12 mg/kg/timme ges. Hos äldre personer, patienter med instabilt allmäntillstånd, patienter med nedsatt hjärtfunktion eller hypovolemiska patienter och patienter med ASA grad III och IV kan dosen Propofol Sandoz minskas ytterligare beroende på patientens tillstånd och den använda anestesiemetoden.

Upprepad bolusadministrering:

För underhåll av anestesi med upprepad bolusadministrering bör doser från 25 mg upp till 50 mg (=2,5-5 ml Propofol Sandoz 10 mg/ml) administreras beroende på kliniska krav.

Sedering av mekaniskt ventilerade patienter på intensivvårdsavdelning

Vuxna och ungdomar (≥ 16 år)

För sedering av mekaniskt ventilerade patienter på intensivvårdsavdelning rekommenderas att Propofol Sandoz ges som kontinuerlig infusion. Infusionshastigheten bör anpassas efter det sederingsdjup som krävs.

För de flesta patienter erhålls tillräcklig sedering vid en propofoldos på 0,3-4,0 mg/kg kroppsvikt/timme (se avsnitt 4.4).

Administrering av Propofol Sandoz genom ett TCI system för sedering på intensivvårdsavdelning rekommenderas inte.

Sedering vid diagnostiska och kirurgiska ingrepp på vuxna patienter

Vid sedering under kirurgiska och diagnostiska procedurer ska doser och administreringshastigheter anpassas till det kliniska svaret.

De flesta patienter kräver 0,5-1,0 mg/kg kroppsvikt under 1-5 minuter för induktion av sedering.

Underhåll av sedering kan åstadkommas genom titrering av Propofol Sandoz infusion till önskad sederingsnivå. De flesta patienter kräver 1,5-4,5 mg propofol/kg/timme.

Infusionen kan kompletteras med bolusadministrering av 10-20 mg (1-2 ml Propofol Sandoz 10 mg/ml) om en djupare sederingsnivå önskas snabbare.

Hos patienter över 55 år och hos patienter med ASA grad III och IV kan doseringshastigheten och dosen behöva minskas.

Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Om lägre doser krävs, kan Propofol Sandoz 10 mg/ml användas som ett alternativ.

Pediatrisk population

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Allmän anestesi till barn (> 1 månad)

Propofol Sandoz 10 mg/ml rekommenderas inte för induktion och underhåll av anestesi hos barn som är yngre än 1 månad (se avsnitt 4.4).

Induktion av anestesi

För induktion av anestesi ska Propofol Sandoz 10 mg/ml titreras långsamt tills kliniska tecken visar att anestesi har inträtt. Dosen ska justeras efter ålder och/eller kroppsvikt. De flesta patienter över 8 år behöver cirka 2,5 mg/kg kroppsvikt Propofol Sandoz för induktion av anestesi.

Hos yngre barn, speciellt mellan 1 månad och 3 år, kan dosbehoven vara högre (2,5-4 mg/kg kroppsvikt).

Underhåll av allmän anestesi

Anestesi kan underhållas genom administrering av Propofol Sandoz 10 mg/ml genom infusion eller injektion av upprepade bolusdoser för att underhålla erforderligt anestesidjup. Erforderlig administreringshastighet varierar avsevärt mellan patienter men hastigheter i området 9-15 mg/kg/timme ger vanligen tillfredsställande anestesi.

Hos yngre barn, speciellt mellan 1 månad och 3 år, kan dosbehoven vara högre – inom rekommenderade doseringsintervall.

För patienter med ASA III och IV rekommenderas lägre doser (se även avsnitt 4.4).

Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Allmän anestesi till barn (>3 år)

Propofol Sandoz 20 mg/ml rekommenderas inte för induktion och underhåll av anestesi till barn mellan 1 månad och 3 år, eftersom styrkan 20 mg/ml är svår att titrera till barn på grund av de mycket små volymer som krävs (se avsnitt 4.4).

Användning av Propofol Sandoz 10 mg/ml rekommenderas till dessa patienter.

Induktion av anestesi

För induktion av anestesi ska Propofol Sandoz 20 mg/ml titreras långsamt tills kliniska tecken visar att anestesi har inträtt. Dosen ska justeras efter ålder och/eller kroppsvikt. De flesta patienter över 8 år behöver cirka 2,5 mg/kg kroppsvikt Propofol Sandoz 20 mg/ml för induktion av anestesi.

Till yngre barn kan dosbehoven vara högre (2,5-4 mg/kg kroppsvikt).

Underhåll av allmän anestesi

Anestesi kan underhållas genom administrering av Propofol Sandoz 20 mg/ml genom infusion för att underhålla erforderligt anestesidjup. Erforderlig administreringshastighet varierar avsevärt mellan patienter men hastigheter i området 9-15 mg/kg/timme.

Till yngre barn kan dosbehoven vara högre.

För patienter med ASA III och IV rekommenderas lägre doser (se även avsnitt 4.4).

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Sedering av ventilerade barn på intensivvårdsavdelning

Propofol Sandoz 10 mg/ml är kontraindicerat hos barn som är 16 år eller yngre för indikationen sedering vid intensivvård (se avsnitt 4.3).

Sedering för diagnostiska och kirurgiska ingrepp på barn (>1 månad)

Doser och administreringshastigheter ska anpassas till erforderlig sederingsdjup och kliniskt svar. De flesta barn kräver 1-2 mg/kg kroppsvikt Propofol Sandoz 10 mg/ml för att sedering ska inträda. Underhåll av sedering kan åstadkommas genom titrering av Propofol Sandoz 10 mg/ml infusion till önskad sederingsnivå. De flesta patienter kräver 1,5-9 mg/kg/timme Propofol Sandoz 10 mg/ml. Infusionen kan kompletteras med bolusadministrering av upp till 1 mg/kg kroppsvikt om en snabb ökning av sederingsdjupet erfordras.

Till patienter med ASA grad III och IV kan lägre doser krävas

Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Sedering av ventilerade barn på intensivvårdsavdelning

Propofol Sandoz 20 mg/ml är kontraindicerat hos barn patienter som är 16 år eller yngre för indikationen sedering på intensivvårdsavdelning (se avsnitt 4.3).

Sedering vid diagnostiska och kirurgiska ingrepp hos barn (> 3 år)

Doser och administreringshastigheter ska anpassas till erforderlig sederingsdjup och kliniskt svar. De flesta barn kräver 1-2 mg/kg kroppsvikt Propofol Sandoz 20 mg/ml för att sedering ska inträda. Underhåll av sedering kan åstadkommas genom titrering av Propofol Sandoz 20 mg/ml infusion till önskad sederingsnivå. De flesta patienter kräver 1,5-9 mg/kg/timme Propofol Sandoz 20 mg/ml.

Till patienter med ASA grad III och IV kan lägre doser krävas.

Barn löper särskild risk för fettöverbelastningssyndrom. Plasmalipidnivåerna bör därför monitoreras hos barn om de ges propofol (se avsnitt 4.4).

Efter infusion med propofol måste dosen gradvis trappas ner för att minska risken för utsättningssymtom.

Administreringssätt

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Skaka behållaren före användning. Om två skikt ses efter skakningen ska emulsionen inte användas.

Propofol Sandoz 10 mg/ml administreras intravenöst som injektion eller kontinuerlig infusion, utspädd eller spädd med glukos 50 mg/ml (5 %) intravenös infusionsvätska, lösning, eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) intravenös infusionsvätska, lösning, eller en kombinationslösning av glukos 40 mg/ml (4 %) och natriumklorid 1,8 mg/ml (0,18 %) (se avsnitt 6.6). Före användning ska ampullens hals och gummiproppen desinficeras med medicinsk sprit (spray eller tork doppad i sprit). Efter användning måste överblivet innehåll kasseras (se avsnitt 6.6).

Propofol Sandoz 10 mg/ml innehåller inga antimikrobiella konserveringsmedel och kan främja tillväxt av mikroorganismer. Emulsionen måste dras upp antiseptiskt i en steril spruta eller ett infusionssystem omedelbart efter det att man öppnat ampullen eller brutit förseglingen på injektionsflaskan.

Administreringen måste påbörjas omedelbart. Aseptik måste upprätthållas för både Propofol Sandoz 10 mg/ml och infusionsutrustningen under hela infusionsperioden.

Alla eventuella läkemedel och vätskor som tillsätts en pågående infusion av Propofol Sandoz 10 mg/ml måste administreras nära kanylstället.

Propofol Sandoz 10 mg/ml får ej administreras via ett infusionssystem som har ett mikrobiologiskt filter.

Innehållet i en injektionsflaska Propofol Sandoz 10 mg/ml och all infusionsutrustning är avsedda för **engångsbruk** till **en** patient.

Eventuellt överblivet innehåll måste kasseras omedelbart efter användning.

Infusion av utspädd Propofol Sandoz 10 mg/ml

När Propofol Sandoz 10 mg/ml administreras som kontinuerlig infusion bör utrustning som byretter, droppräknare, sprutpumpar eller volymetriska infusionspumpar alltid användas för att kontrollera infusionshastigheten.

Som vid parenteral administrering av alla typer av fettemulsioner gäller att **ett** infusionssystem för kontinuerlig infusion av Propofol Sandoz 10 mg/ml inte får användas i mer än 12 timmar. Infusionssystemet och behållaren måste kasseras och bytas ut efter maximalt 12 timmar.

Propofol Sandoz 10 mg/ml kan samadministreras med en infusionslösning av glukos 50 mg/ml (5 %), natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) intravenös infusionsvätska, lösning eller en kombinationslösning av glukos 40 mg/ml (4 %) och natriumklorid 1,8 mg/ml (0,18 %) nära Y-kopplingen intill injektionsstället.

Eventuellt överblivet Propofol Sandoz 10 mg/ml efter infusionsperioden eller efter byte av system måste kasseras och förstöras.

Infusion av spädd Propofol Sandoz 10 mg/ml

När Propofol Sandoz 10 mg/ml administreras i spädd form som kontinuerlig infusion bör utrustning som byretter, droppräknare, sprutpumpar eller volymetriska infusionspumpar alltid användas för att kontrollera infusionshastigheten och förhindra oavsiktlig administrering av stora volymer spädd Propofol Sandoz 10 mg/ml.

Propofol Sandoz 10 mg/ml får inte blandas med andra injektions- eller infusionsvätskor, förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

För att minska smärtan på injektionsstället kan lidokain injiceras omedelbart före användningen av Propofol Sandoz 10 mg/ml eller så kan Propofol Sandoz 10 mg/ml omedelbart före administreringen blandas med lidokain för injektion som inte innehåller konserveringsmedel (se avsnitt 6.6). Information om de specifika riskerna med lidokain finns i avsnitt 4.4.

Infusionssystemet ska sköljas före administrering av muskelavslappande medel som atrakurium och mivakurium vid användning av samma infusionssystem som för Propofol Sandoz 10 mg/ml.

Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Skaka behållaren före användning. Om två skikt ses efter skakningen ska emulsionen inte användas.

Propofol Sandoz 20 mg/ml administreras intravenöst som injektion eller kontinuerlig infusion, outspädd.

Före användning ska gummiproppen desinficeras med medicinsk sprit (spray eller tork doppad i sprit). Efter användning måste överblivet innehåll kasseras (se avsnitt 6.6).

Propofol Sandoz 20 mg/ml innehåller inga antimikrobiella konserveringsmedel och kan främja tillväxt av mikroorganismer. Emulsionen måste dras upp antiseptiskt i en steril spruta eller ett infusionssystem omedelbart efter det att man brutit förseglingen på injektionsflaskan.

Administreringen måste påbörjas omedelbart. Aseptik måste upprätthållas för både Propofol Sandoz 20 mg/ml och infusionsutrustningen under hela infusionsperioden.

Alla eventuella läkemedel och vätskor som tillsätts en pågående infusion av Propofol Sandoz 20 mg/ml måste administreras nära kanylstället.

Propofol Sandoz 20 mg/ml får ej administreras via ett infusionssystem som har ett mikrobiologiskt filter.

Innehållet i en injektionsflaska Propofol Sandoz 20 mg/ml och all infusionsutrustning är avsedda för **engångsbruk** till **en** patient.

Eventuellt överblivet innehåll måste kasseras omedelbart efter användning.

Propofol Sandoz 20 mg/ml får inte spädas.

Infusion av Propofol Sandoz 20 mg/ml

När Propofol Sandoz 20 mg/ml administreras som kontinuerlig infusion bör utrustning som byretter, droppräknare, sprutpumpar eller volymetriska infusionspumpar alltid användas för att kontrollera infusionshastigheten.

Som vid parenteral administrering av alla typer av fettemulsioner gäller att **ett** infusionssystem för kontinuerlig infusion av Propofol Sandoz 20 mg/ml inte får användas i mer än 12 timmar. . Infusionssystemet och behållaren måste kasseras och bytas ut efter maximalt 12 timmar.

Propofol Sandoz 20 mg/ml kan samadministreras med en infusionslösning av glukos 50 mg/ml (5 %), natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) intravenös infusionsvätska, lösning eller en kombinationslösning av glukos 40 mg/ml (4 %) och natriumklorid 1,8 mg/ml (0,18 %) nära Y-kopplingen intill injektionsstället.

Eventuellt överblivet Propofol Sandoz 20 mg/ml efter infusionsperioden eller efter byte av system måste kasseras och förstöras.

För att minska smärtan vid injektionsstället kan lidokain injiceras omedelbart före användningen av Propofol Sandoz 20 mg/ml. Information om de specifika riskerna med lidokain finns i avsnitt 4.4.

Infusionssystemet ska sköljas före administrering av muskelavslappande medel som atrakurium och mivakurium vid användning av samma infusionssystem som för Propofol Sandoz 20 mg/ml.

Behandlingens längd

Propofol Sandoz kan administreras i maximalt 7 dagar.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, soja, jordnötter eller något av de hjälpämnen i emulsionen som anges i avsnitt 6.1 (se även avsnitt 4.4).
- Får inte användas till patienter som är 16 år eller yngre för sedering inom intensivvården (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Propofol Sandoz ska ges av personer med utbildning inom anestesi (eller, där så är lämpligt, läkare med utbildning i vård av patienter inom intensivvård).

Patienterna ska övervakas konstant och utrustning för upprätthållande av öppen luftväg, artificiell ventilation, oxygenberikning och annan återupplivningsutrustning ska alltid finnas lätt tillgänglig. Propofol Sandoz får inte administreras av den person som utför det diagnostiska eller kirurgiska ingreppet.

Missbruk och beroende av propofol har rapporterats, främst hos sjukvårdspersonal. Som för andra allmänanestetika kan administrering av propofol, utan vana av att hålla fria luftvägar, resultera i fatala komplikationer.

När Propofol Sandoz administreras för medveten sedering, vid kirurgiska och diagnostiska ingrepp, ska patienterna övervakas kontinuerligt med avseende på tidiga tecken på hypotoni, luftvägsobstruktion och sänkt syrgasmättnad

Under induktion av anestesi kan hypotoni och övergående apné förekomma beroende på dosen och användning av premedicinering och andra preparat.

Liksom med andra sederande medel kan det förekomma ofrivilliga rörelser hos patienten när Propofol Sandoz används för sedering under kirurgiska ingrepp. Vid operativa ingrepp där sådana rörelser inte är acceptabla måste anestesitekniken anpassas med hänsyn till detta.

Lokal smärta kan minimeras genom administrering i en stor ven på underarmen eller i armbågsvecket eller, vid användning av Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion, genom samtidig administrering av lidokain (se även avsnitt 6.6).

Efter användning av Propofol Sandoz måste man låta det gå tillräckligt lång tid för att patienten ska återhämta sig helt innan han/hon skrivs ut. I mycket sällsynta fall kan användning av propofol ge upphov till en period av postoperativ medvetlöshet, som kan vara förenad med en förhöjd muskeltonus. Detta kan förekomma med eller utan en föregående vakenhetsperiod. Även om uppvaknandet sker spontant måste man ge lämplig behandling för en medvetlös patient.

Propofolinducerad försämring kan i allmänhet inte påvisas efter 12 timmar. Man måste ta hänsyn till både effekterna av propofol, själva ingreppet, andra samtidiga läkemedel samt patientens ålder och tillstånd när man ger råd till patienterna angående:

- Det lämpliga i att patienten har sällskap när han/hon lämnar den plats där administreringen skett
- Valet av tidpunkt för att återuppta arbetsuppgifter som kräver skärpt uppmärksamhet eller är riskfyllda, t.ex. bilkörning
- Användning av andra medel som kan ha sederande effekt (t.ex. bensodiazepiner, opiater, alkohol)

Liksom med andra intravenösa anestesimedel bör försiktighet iakttas med patienter med nedsatt hjärt-, andnings-, njur- eller leverfunktion och med hypovolemiska eller svaga patienter. Propofolclearance är blodflödesberoende, och därför kommer samtidig medicinering som sänker hjärtminutvolymen även att minska propofolclearance.

Propofol saknar vagolytisk effekt och har rapporterats ge bradykardi (ibland svår) och även asystoli. Man bör överväga intravenös administrering av ett antikolinergikum före induktion eller under underhåll av anestesi, särskilt i situationer där man kan vänta sig vaguspåslag eller när Propofol Sandoz används tillsammans med andra läkemedel som kan ge upphov till bradykardi.

När Propofol Sandoz administreras till en patient med epilepsi kan det finnas en risk för krampanfall.

Klinisk nytta måste ställas i relation till risker hos patienter med rubbningar i fettmetabolismen och vid andra tillstånd där fettemulsioner ska användas med försiktighet.

Propofol rekommenderas inte med elbehandling.

Pediatrik population

Användning av propofol rekommenderas ej till nyfödda barn yngre än 1 månad, eftersom denna patientpopulation ej har studerats fullständigt. Farmakokinetiska data (se avsnitt 5.2) indikerar att clearance är avsevärt nedsatt hos nyfödda med en mycket hög interindividuell variabilitet. En relativ överdosering skulle kunna uppträda efter administrering av de doser som rekommenderas för äldre barn och leda till svår kardiovaskulär depression.

Propofol rekommenderas inte för allmän anestesi hos barn under 1 månad.

Propofol Sandoz 20 mg/ml rekommenderas ej för användning till barn under 3 år, eftersom det är svårt att titrera små volymer.

Propofol Sandoz får inte ges för sedering vid intensivvård till patienter som är 16 år eller yngre, eftersom säkerhet och effekt av propofol för sedering i denna åldersgrupp inte har visats (se avsnitt 4.3).

Råd angående vård på intensivvårdsavdelning

Användning av infusioner med propofolemulsion för IVA-sedering har associerats med metabola störningar och organsvikt som kan leda till döden. Rapporter har inkommit om vuxna patienter som på liknande sätt drabbats av metabolisk acidosis, rabdomyolys hyperkalemi, hepatomegali, njursvikt, hyperlipidemi, hjärtarytmi, EKG av Brugada-typ (förhöjt ST-segment och inverterad T-våg) och snabbt tilltagande hjärtsvikt som vanligen inte svarar på inotrop understödjande behandling. Kombinationer av dessa biverkningar har benämnts såsom ”propofolinfusionssyndromet”. Dessa händelser sågs främst hos patienter med allvarliga skullskador och barn med luftvägsinfektioner som fick doser som översteg dem som rekommenderas till vuxna för sedering på intensivvårdsavdelning.

Följande förefaller vara de främsta riskfaktorerna för utveckling av dessa biverkningar: nedsatt syretillförsel till vävnaderna; allvarlig neurologisk skada och/eller sepsis; höga doser av ett eller flera av följande läkemedel: vasokonstriktorer, steroider, inotropa medel och/eller propofol (vanligen vid doseringshastigheter över 4 mg/kg/h under mer än 48 timmar).

Förskrivare ska noga uppmärksamma dessa händelser hos patienter med ovanstående riskfaktorer och omedelbart avbryta Propofol Sandoz när ovanstående tecken utvecklas. Alla sederande och terapeutiska medel som används på intensivvårdsavdelningen (IVA) måste titreras så att man upprätthåller optimala parametrar för syretillförsel och hemodynamik. Patienter med förhöjt intrakraniellt tryck bör ges lämplig behandling för att kontrollera det cerebrala perfusionsstrycket om behandlingen ändras.

Behandlande läkare påminns att om möjligt ej överskrida en dos på 4 mg/kg kroppsvikt/timme.

Lämplig vård måste sättas in för patienter med rubbningar i fettmetabolismen och vid andra tillstånd där lipidemulsioner måste användas med försiktighet.

Det rekommenderas att man monitorerar blodlipidnivåerna om Propofol Sandoz ges till patienter som tros löpa särskild risk för fettöverbelastning. Administreringen av Propofol Sandoz måste justeras på lämpligt sätt om monitoreringen indikerar att fett inte elimineras på ett adekvat sätt från kroppen. Om patienten behandlas med en annan intravenös lipid samtidigt, måste man minska mängden av denna för att ta hänsyn till den mängd lipid som infunderas som en del av beredningen av Propofol Sandoz; 1,0 ml Propofol Sandoz innehåller cirka 0,1 g fett.

Om sederingen varar längre än 3 dagar ska lipider monitoreras hos alla patienter.

Ytterligare försiktighetsåtgärder

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med mitokondriell sjukdom. Dessa patienter kan ha en benägenhet för exacerbationer av sin sjukdom när de genomgår anestesi, kirurgi och IVA-vård. För sådana patienter rekommenderas att man upprätthåller normotermi, tillför kolhydrater och hydrerar patienten väl. De tidiga manifestationerna vid exacerbation av mitokondriell sjukdom kan likna dem vid ”propofolinfusionssyndromet”.

Spädningar av Propofol Sandoz 10 mg/ml injektions-/infusionvätska, emulsion, med lidokainlösning får inte användas till patienter med ärftlig predisposition för akut porfyri.

Propofol Sandoz innehåller äggfosfolipider som emulgator. Vid degradering bildar de lysolecitin, ett ämne som har hemolytiska egenskaper in vitro. Vid användning av den rekommenderade dosen är risken för hemolys mycket liten, även vid maximal degradering. Vid patologiska tillstånd (lever- och njuravvikelse) där albuminnivåerna minskat avsevärt måste risken för hemolys beaktas. Periodisk monitorering av blodet med avseende på hemolys rekommenderas i dessa fall.

Detta läkemedel innehåller sojaolja och ska inte ges till patienter som är allergiska mot jordnötter eller soja.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 100 ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Propofol har använts i kombination med spinal- och epiduralanestesi och med vanligt förekommande premedicineringar, neuromuskulärt blockerande läkemedel, inhalationsanestetika och analgetika; ingen farmakologisk inkompatibilitet har iakttagits. Lägre doser av propofol kan krävas i fall där man använder allmän anestesi eller sedering som komplement till tekniker med regional anestesi.

Uttalad hypotoni har rapporterats efter narkosinduktion med propofol hos patienter som behandlades med rifampicin.

Samtidig användning av bensodiazepiner, parasympatikolytika eller flyktiga anestetika har rapporterats förlänga anestesi och minska andningsfrekvensen.

Vid användning som tillägg till lokalanestetika kan dosen Propofol Sandoz behöva reduceras.

Behov av lägre propofoldoser har observerats hos patienter som tar valproat. När läkemedlen används samtidigt bör en minskning av dosen propofol övervägas.

Efter premedicinering med opioider kan apné förekomma med större incidens och längre varaktighet.

Bradykardi och hjärtstillestånd kan förekomma efter behandling med suxameton eller neostigmin.

Hänsyn bör tas till att samtidig användning av propofol och aktiva substanser för premedicinering, flyktiga medel eller smärtstillande medel kan förstärka anestesi och de kardiovaskulära biverkningarna. Samtidig användning av medel som har en dämpande effekt på centrala nervsystemet, t.ex. alkohol, allmänanestetika, narkotiska analgetika leder till en ökning av deras sederande effekter. När propofol kombineras med parenteralt administrerade medel som har en dämpande effekt på centrala nervsystemet kan allvarlig respiratorisk och kardiovaskulär depression inträffa.

Efter administrering av fentanyl kan blodnivåerna av propofol öka tillfälligt med en ökning av apnéfrekvensen.

Leukoencefalopati har rapporterats vid administrering av lipidemulsioner som propofol hos patienter som får ciklosporin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten hos propofol under graviditet har ej fastställts. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Propofol Sandoz bör inte användas till gravida kvinnor utom när det är absolut nödvändigt.

Obstetrisk anestesi

Propofol passerar placenta och kan förorsaka neonatal depression. Propofol Sandoz kan dock användas under en framkallad abort.

Amning

Studier på ammande mödrar visade att små mängder av propofol utsöndras i bröstmjolk. Kvinnor ska därför inte amma under 24 timmar efter administrering av Propofol Sandoz. Mjolk som produceras under denna period ska kasseras.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienten ska informeras om att förmågan att utföra arbetsuppgifter som kräver skärpt uppmärksamhet, såsom bilkörning eller användning av maskiner, kan vara nedsatt en tid efter användning av Propofol Sandoz.

Propofolinducerad nedsättning kan i allmänhet inte påvisas efter 12 timmar (se avsnitt 4.4).

4.8. Biverkningar

Induktion och underhåll av anestesi eller sedering med propofol sker vanligen smidigt med minimala tecken på excitation. De vanligaste rapporterade biverkningarna är farmakologiskt förutsägbara biverkningar av ett anestetikum/sedativum, såsom hypotoni. Karaktären, svårighetsgraden och incidensen för de biverkningar som observeras hos patienter som behandlas med propofol kan vara kopplade till patientens tillstånd och till de kirurgiska och terapeutiska procedurer som utförs.

Följande biverkningar har observerats specifikt. Frekvensen definieras enligt följande:

Mycket vanliga	($\geq 1/10$)
Vanliga	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga	($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)
Sällsynta	($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
Mycket sällsynta	($1/10\,000$)
Ingen känd frekvens	(kan inte beräknas från tillgängliga data).

Frekvenser Organ- systemklass	<i>Mycket vanliga</i>	<i>Vanliga</i>	<i>Mindre vanliga</i>	<i>Sällsynta</i>	<i>Mycket sällsynta</i>	<i>Ingen känd frekvens</i>
<i>Immun- systemet</i>					Anafylaxi - kan inbegripa angioödem, bronkospasm, erytem och hypotoni	
<i>Metabolism och nutrition</i>						Metabolisk acidosis (5), hyperkalemi (5), hyperlipidemi (5)
<i>Psykiska störningar</i>						Euforisk sinnesstämning , läkemedels- missbruk och läkemedels- beroende (8)
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>		Excitation, huvudvärk under åter- hämnings- fasen		Epilepti- forma rörelser, inklusive kramper och opistotonus under induktion, underhåll och åter- hämtning,	Postoperativ medvetslöshet	Ofrivilliga rörelser

Frekvenser Organ- systemklass	<i>Mycket vanliga</i>	<i>Vanliga</i>	<i>Mindre vanliga</i>	<i>Sällsynta</i>	<i>Mycket sällsynta</i>	<i>Ingen känd frekvens</i>
				yrsel, frossa och köldkänsla under åter- hämnings- fasen		
<i>Hjärtat</i>		Bradykardi (1)			Lungödem	Hjärtarytmi(5), hjärtsvikt (5), (7)
<i>Blodkärll</i>		Hypotoni (2)	Trombos och flebit			
<i>Andnings- vägar, bröstkorg och mediastinum</i>		Övergåend e apné under induktion, hyper- ventialtion och hosta under induktion	Hosta under underhåll	Hosta under åter- hämnings- fasen		Andnings- depression (dosberoende)
<i>Magtarm- kanalen</i>		Hicka under indikation av anestesi, illamående och kräkningar under åter- hämnings- fasen			Pankreatit	
<i>Lever och gallvägar</i>						Hepatomegali (5), hepatit, akut leversvikt (10)
<i>Muskuloskel etala systemet och bindväv</i>						Rabdomyolys (3), (5)
<i>Njurar och urinvägar</i>					Missfärgning av urinen efter långvarig administrering	Njursvikt (5)
<i>Reproduktio nsorgan och bröstkörtel</i>					Sexuell hämnings- löshet	Priapism
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrer- ingsstället</i>	Lokal smärta	Blod- vallningar under induktion			Vävnads- nekros (9) efter oavsiktlig extravaskulär administrering	Lokal smärta, svullnad efter oavsiktlig extravaskulär administrering

Frekvenser Organ- systemklass	<i>Mycket vanliga</i>	<i>Vanliga</i>	<i>Mindre vanliga</i>	<i>Sällsynta</i>	<i>Mycket sällsynta</i>	<i>Ingen känd frekvens</i>
<i>Undersök- ningar</i>					EKG av Brugadatyp (5), (6)	
<i>Skador och förgift- ningar och behand- lings- komplika- tioner</i>					Postoperativ feber	

- (1) Allvarlig bradykardi är sällsynt. Det har förekommit isolerade rapporter om progression till asystoli.
- (2) Ibland kan hypotonin kräva användning av intravenösa vätskor och sänkning av administreringshastigheten av Propofol Sandoz.
- (3) Mycket sällsynta rapporter om rabdomyolys har mottagits i fall där propofol har givits i doser över 4 mg/kg/h för sedering på IVA.
- (4) Smärtan kan minimeras genom samtidig tillförsel av lidokain och/eller genom injektion i större vener på underarmen eller i armbågsvecket.
- (5) Kombinationer av dessa biverkningar, rapporterade såsom ”propofolinfusionssyndrom”, kan ses hos allvarligt sjuka patienter som ofta har multipla riskfaktorer för utveckling av biverkningar (se avsnitt 4.4).
- (6) EKG av Brugada-typ – förhöjt ST-segment och inverterad T-våg i EKG.
- (7) Snabbt progredierande hjärtsvikt (i vissa fall med fatal utgång) hos vuxna. Hjärtsvikten i sådana fall svarade vanligen inte på inotrop understödjande behandling.
- (8) Läkemedelsmissbruk och beroende av propofol, främst hos sjukvårdspersonal.
- (9) Nekros har rapporterats i fall där vävnadsviabiliteten har varit nedsatt.
- (10) Efter både lång- och kortvarig behandling och hos patienter utan underliggande riskfaktorer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Accidentell överdosering kan ge försämrad hjärt- och andningsverksamhet. Vid andningsdepression ges syrgasbehandling. Vid nedsatt kardiovaskulär funktion kan kräva sänks patientens huvudända och i svårare fall ges vätska och blodtryckshöjande medel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Allmänanestetika; övriga allmänanestetika, ATC-kod: N01AX10

Efter intravenös injektion av propofol inträder den hypnotiska effekten snabbt. Beroende på injektionshastigheten är tiden till induktion mellan 30 och 40 sekunder. Varaktigheten efter en enstaka bolusadministrering är kort på grund av den snabba metabolismen och utsöndringen (4-6 minuter).

En kliniskt relevant ackumulering av propofol har inte observerats efter upprepad bolusadministrering eller efter infusion enligt det rekommenderade doseringsschemat. Patienten återfår medvetandet snabbt.

Bradykardi och hypotoni inträffar ibland under induktion av anestesi, troligtvis på grund av avsaknad av vagolytisk effekt. Den kardiocirkulatoriska situationen normaliseras vanligtvis under underhåll av anestesi.

Pediatrisk population

Begränsade studier på durationen för propofolbaserad anestesi hos barn indikerar att säkerhet och effekt är oförändrade vid en duration på upp till 4 timmar. Evidens i litteraturen från användning på barn dokumenterar användning vid långvariga ingrepp utan några förändringar av säkerhet eller effekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intravenös administrering är cirka 98 % av propofol bundet till plasmaprotein.

Propofol distribueras i stor omfattning och elimineras snabbt från kroppen (total kroppsclearance: 1,5-2 l/minut). Clearance sker genom metaboliska processer, huvudsakligen i levern där den är blodflödesberoende, varvid det bildas inaktiva konjugat av propofol och motsvarande kinol, vilka utsöndras i urinen.

Under elimineringen sjunker blodnivåerna långsammare. Elimineringshalveringstiden under β -fasen är mellan 30 och 60 minuter. Därefter blir ett tredje djupt kompartiment tydligt, vilket representerar redistribution av propofol från vävnad med dålig perfusion.

Clearance är högre hos barn än hos vuxna.

Efter en enstaka dos på 3 mg/kg intravenöst ökade propofolclearance/kg kroppsvikt med åldern enligt följande: Medianclearance var avsevärt lägre hos nyfödda < 1 månad (n=25) (20 ml/kg/min) än hos äldre barn (n=6, åldersintervall 4 månader till 7 år). Dessutom var den interindividuella variabiliteten avsevärd hos nyfödda (intervall 3,7-78 ml/kg/min). På grund av dessa begränsade studiedata som indikerar en stor variabilitet kan inga dosrekommendationer ges för denna åldersgrupp.

Medianclearance av propofol hos äldre barn efter en enstaka bolusdos på 3 mg/kg var 37,5 ml/min/kg (4-24 månader) (n=8), 38,7 ml/min/kg (11-43 månader) (n=6), 48 ml/min/kg (1-3 år) (n=12), 28,2 ml/min/kg (4-7 år) (n=10), jämfört med 23,6 ml/min/kg hos vuxna (n=6).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Karcinogenicitetsstudier har inte utförts.

Teratogena effekter har inte observerats.

Publicerade djurstudier (även med primater) med doser som resulterade i lätt till måttlig anestesi visar att användning av anestesimedel under perioden av snabb hjärntillväxt eller synaptogenes leder till cellförlust i hjärnan som utvecklas och detta kan stå i samband med långvariga kognitiva brister. Den kliniska betydelsen av dessa icke-kliniska fynd är inte känd.

I lokala toleransstudier ledde intramuskulär injektion till vävnadsskada vid injektionsstället.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Raffinerad sojaolja, raffinerad
Äggfosfolipider
Glycerol
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Detta läkemedel får inte spädas med injektions- eller infusionsvätskor.

De neuromuskulärblockerande preparaten atracurium och mivakurium ska inte ges via samma infusionssystem som Propofol Sandoz 10 mg/ml, 20 mg/ml utan föregående spolning.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet före öppnande

Ampuller/injektionsflaskor: 2 år.

Hållbarhet efter det första öppnandet/spädning:

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Blandningen ska beredas aseptiskt före administrering och måste administreras inom 6 timmar efter beredning.

I enlighet med fastställda riktlinjer för andra lipidemulsioner får en enskild infusion av Propofol Sandoz 10 mg/ml inte överskrida 12 timmar. I slutet av proceduren eller efter 12 timmar, beroende på vilket som inträffar först, ska både reservoaren med Propofol Sandoz 10 mg/ml och infusionsslangen kasseras och ersättas på lämpligt sätt.

Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Används omedelbart.

Får inte spädas.

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion och Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning av läkemedlet har påvisats i 24 timmar vid 25 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel bör lösningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan/ampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion:

20 ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion, i klara, färglösa ampuller/injektionsflaskor av typ 1-glas med gummipropp av brombutyl i förpackningar om 5 ampuller/injektionsflaskor.

50 ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion, i klara, färglösa injektionsflaskor av typ 1-glas med gummipropp av brombutyl i förpackningar om 1 injektionsflaska och 5 x 1 injektionsflaska.

100 ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion, i klara, färglösa injektionsflaskor av typ 1-glas med gummipropp av brombutyl i förpackningar om 1 injektionsflaska.

Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

50 ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion, i klara, färglösa injektionsflaskor av typ 1-glas med gummipropp av brombutyl i förpackningar om 1 injektionsflaska och 5 x 1 injektionsflaska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion:

Propofol Sandoz 10 mg/ml ska inte blandas före administreringen med andra injektions- eller infusionsvätskor än glukos 50 mg/ml (5 %) intravenös infusionsvätska, lösning, eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) intravenös infusionsvätska, lösning, eller en kombinationslösning av glukos 40 mg/ml (4 %) och natriumklorid 1,8 mg/ml (0,18 %).

Den maximala spädningen får inte överstiga 1 del Propofol Sandoz 10 mg/ml och 4 delar av ovan nämnd intravenös infusionsvätska (minst 2 mg/ml). Blandningen ska beredas aseptiskt före administrering och måste administreras inom 6 timmar efter beredning.

Dessutom kan Propofol Sandoz 10 mg/ml blandas, omedelbart före administrering, med lidokain för injektion utan konserveringsmedel (20 delar Propofol Sandoz 10 mg/ml med upp till en del 1 % lidokain injektionsvätska, lösning).

Propofol Sandoz 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion och Propofol Sandoz 20 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion:

Propofol Sandoz kan samadministreras med en infusionslösning av glukos 50 mg/ml (5 %), natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) intravenös infusionsvätska, lösning, eller en kombinationslösning av glukos 40 mg/ml (4 %) och natriumklorid 1,8 mg/ml (0,18 %) nära Y-kopplingen intill injektionsstället.

Endast för engångsbruk.

Parenterala läkemedel måste inspekteras visuellt före administrering för att eventuella partiklar ska kunna upptäckas. Vid förekomst av partiklar ska emulsionen inte användas.

Skaka behållaren före användning. Om två skikt ses efter skakningen ska emulsionen inte användas.

Före användning ska ampullens hals och gummiproppen desinficeras med medicinsk sprit (spray eller tork doppad i sprit).

Allt överblivet innehåll ska kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14

2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg/ml: 49323

20 mg/ml: 49324

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2014-06-05

Datum för den senaste förnyelsen: 2016-11-16

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-09-11