

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Propolipid 10 mg/ml injektions-/infusionsvätska, emulsion i förfylld spruta

Propolipid 20 mg/ml injektions-/infusionsvätska, emulsion i förfylld spruta

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml emulsion innehåller 10 mg propofol.

Varje ml emulsion innehåller 20 mg propofol.

Varje 10 ml förfylld spruta innehåller 100 mg propofol

Varje 20 ml förfylld spruta innehåller 200 mg propofol

Varje 50 ml förfylld spruta innehåller 500 mg propofol.

Varje 50 ml förfylld spruta innehåller 1000 mg propofol.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje ml emulsion innehåller:

sojaolja, raffinerad 50 mg

natrium max 0,06 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, emulsion i förfylld spruta

Vit olja-i-vatten emulsion

Emulsionens pH: 7,5 - 8,5

Emulsionens osmolalitet: 270-330 mosmol/kg

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Propolipid 10 mg/ml är ett kortverkande, intravenöst allmänanestetikum för:

- induktion och underhåll av allmän anestesi hos vuxna, ungdomar och barn > 1 månad;
- sedering vid diagnostiska och kirurgiska ingrepp, ensamt eller i kombination med lokal eller regional anestesi hos vuxna, ungdomar och barn > 1 månad;
- sedering av ventilerade patienter > 16 år i intensivvård.

Propolipid 20 mg/ml är ett kortverkande, intravenöst allmänanestetikum för:

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

4.2 Dosering och administreringssätt

Propolipid får endast ges på sjukhus eller adekvat utrustade öppenvårdsenheter av läkare som är utbildade i anestesi samt till patienter på intensivvårdsavdelning.

Blodcirkulationen och andningsfunktionen ska övervakas löpande (t.ex. EKG, pulsoximeter) och utrustning för att säkerställa fria luftvägar, för artificiell ventilation och för återupplivning ska hela tiden finnas omedelbart tillgänglig.

Vid sedering under kirurgiska och diagnostiska procedurer ska administrering av Propolipid ej skötas av samma person som utför det diagnostiska/kirurgiska ingreppet.

Dosen av Propolipid skall anpassas individuellt och baseras på patientsvar och premedicinering.

Vanligen behöver analgetika ges som supplement till Propolipid.

Dosering

Allmän anestesi hos vuxna

Induktion av anestesi:

Vid induktion av anestesi ska Propolipid titreras (cirka 20-40 mg propofol var 10:e sekund) i förhållande till patientens svar, till dess att kliniska tecken på anestesi observeras.

De flesta vuxna patienter som är yngre än 55 år behöver vanligen 1,5-2,5 mg propofol/kg kroppsvikt.

Patienter över 55 år liksom patienter i ASA-klass III och IV, särskilt de med nedsatt hjärtfunktion, behöver oftast en lägre dos och i dessa fall kan totaldosen Propolipid reduceras till minst 1 mg propofol/kg kroppsvikt. Tillförseln av Propolipid bör hos dessa patienter ske långsammare (ca 2 ml av Propolipid 10 mg/ml eller 1 ml av Propolipid 20 mg/ml (20 mg propofol) var 10:e sekund).

Underhåll av anestesi:

Med Propolipid 10 mg/ml underhålls anestesin genom kontinuerlig tillförsel eller upprepade bolusinjektioner.

Med Propolipid 20 mg/ml underhålls anestesin genom kontinuerlig tillförsel.

För underhåll av anestesi bör i allmänhet doser på 4-12 mg propofol/kg kroppsvikt/timme ges. En reducerad underhållsdos på ca 4 mg propofol/kg kroppsvikt/timme kan vara tillräcklig under mindre ingrepp såsom minimal invasiv kirurgi.

Till äldre patienter, patienter med nedsatt allmäntillstånd, patienter med nedsatt hjärtfunktion samt till hypovolemiska patienter eller patienter i ASA-klass III och IV kan dosen av Propolipid reduceras ytterligare beroende på patientens tillstånd samt vilken sövningsteknik som tillämpas.

Med Propolipid 10 mg/ml kan anestesin underhållas genom upprepade bolusinjektioner i doser om 25-50 mg propofol (= 2,5-5 ml Propolipid 10 mg/ml) i enlighet med det kliniska behovet.

Snabb administrering av enstaka eller upprepade bolusdoser med Propolipid 10 mg/ml skall inte ges till äldre patienter eftersom det kan leda till kardiopulmonal depression.

Allmän anestesi hos barn över 1 månads ålder

Allmän anestesi hos barn över 3 års ålder

Induktion av anestesi:

Vid induktion av anestesi ska Propolipid titreras långsamt till dess att kliniska tecken på anestesi observeras.

Dosen ska justeras i förhållande till ålder och/eller kroppsvikt. De flesta patienter över 8 år behöver cirka 2,5 mg propofol/kg kroppsvikt för induktion av anestesi. Det kan krävas högre dos Propolipid 10 mg/ml (2,5-4 mg/kg kroppsvikt) för yngre barn, speciellt mellan 1 månads och 3 års ålder. Med

Propolipid 20 mg/ml kan högre doser behövas hos yngre barn över 3 års ålder (2,5-4 mg/kg kroppsvikt).

Underhåll av allmän anestesi

Ett tillfredsställande anestesidjup kan upprätthållas genom administrering av Propolipid 10 mg/ml som infusion eller upprepade bolusinjektioner eller med Propolipid 20 mg/ml som infusion. Den doseringshastighet som krävs varierar betydligt mellan olika patienter men en hastighet omkring 9-15 mg/kg/timme ger vanligtvis en tillfredsställande anestesi. Det kan krävas högre dos Propolipid 10 mg/ml för yngre barn, speciellt mellan 1 månads och 3 års ålder. Med Propolipid 20 mg/ml kan högre doser behövas hos yngre barn över 3 års ålder.

För patienter i ASA-klass III och IV rekommenderas en lägre dosering (se även avsnitt 4.4).

Sedering av vuxna patienter i samband med diagnostiska och kirurgiska ingrepp

För att ge sedering under kirurgiska och diagnostiska ingrepp ska dosen och doseringshastigheten anpassas till det kliniska svaret. För de flesta patienter krävs 0,5-1 mg propofol/kg kroppsvikt under 1-5 minuter för tillslag av sedering. Underhåll av sedering kan utföras genom titrering av Propolipid infusion till önskat sederingsdjup. De flesta patienter kräver 1,5-4,5 mg propofol/kg kroppsvikt och timme. Infusionen kan kompletteras med en bolusadministrering av 10-20 mg propofol (1-2 ml Propolipid 10 mg/ml eller 0,5-1 ml Propolipid 20 mg/ml) om en snabb ökning av sederingsdjupet krävs.

För patienter över 55 år liksom patienter i ASA-klass III och IV kan det vara nödvändigt med lägre doser av Propolipid och administreringshastigheten kan behöva sänkas.

Sedering vid diagnostiska/kirurgiska ingrepp hos barn över 1 månads ålder

Sedering vid diagnostiska/kirurgiska ingrepp hos barn över 3 års ålder

Dos och administreringshastighet kan justeras utifrån det önskade sederingsdjupet och det kliniska svaret. För de flesta pediatrika patienter krävs 1-2 mg propofol/kg kroppsvikt för tillslag av sedering. Underhåll av sedering kan utföras genom titrering av infusion med Propolipid till önskat sederingsdjup. De flesta patienter kräver 1,5-9 mg propofol/kg/timme. Med Propolipid 10 mg/ml kan infusionen kompletteras med en bolusadministrering på upp till 1 mg/kg/kroppsvikt om en snabb ökning av sederingsdjupet krävs.

För patienter i ASA-klass III och IV kan det vara nödvändigt med en lägre dos.

Sedering av patienter över 16 års ålder på intensivvårdsavdelning

Vid sedering av ventilerade patienter i samband med intensivvård rekommenderas att Propolipid ges i form av kontinuerlig infusion. Dosen ska justeras efter behov av sederingsdjup. Tillfredsställande sedering uppnås vanligen med en infusionstakt på 0,3-4,0 mg propofol/kg kroppsvikt/timme. Infusionshastigheter överstigande 4,0 mg propofol/kg kroppsvikt/timme rekommenderas inte (se avsnitt 4.4).

Målstyrd infusion (TCI) av propofol rekommenderas inte vid sedering i samband med intensivvård.

Administreringens längd

Propolipid får inte administreras längre än 7 dagar.

Administreringssätt

För intravenös användning.

Endast för engångsbruk. Oanvänd emulsion ska kasseras.

Förfyllda sprutor ska skakas före användning.

Om två skikt kan ses efter skakning ska emulsionen inte användas.
Använd endast homogena emulsioner och oskadade förfyllda sprutor.
Propolipid 10 mg/ml kan ges som infusion utspädd eller utspädd (för spädning, se avsnitt 6.6).
Propolipid 20 mg/ml administreras utspädd intravenöst genom kontinuerlig infusion. Propolipid 20 mg/ml ska inte ges som upprepad bolusinjektion för underhåll av anestesi.

När Propolipid ges som infusion rekommenderas att utrustning såsom byretter, droppräknare, sprutpumpar (inklusive målstyrd infusionsutrustning) och volumetriska infusionspumpar alltid används för att kontrollera infusionshastigheten.

Propolipid är en lipidemulsion utan antimikrobiella konserveringsmedel vilket medför ökad risk för snabb tillväxt av mikroorganismer.

Emulsionen måste dras upp aseptiskt i ett infusionsset omedelbart efter det att sprutan öppnats. Tillförsel måste påbörjas utan dröjsmål.

Hantering av Propolipid och infusionsutrustning måste ske aseptiskt under hela infusionsperioden. Samtidig tillförsel av andra läkemedel eller injektionsvätskor måste ske nära kanylens placering med hjälp av en Y-koppling eller trevägskran. För instruktioner om samtidig administrering av läkemedel, se avsnitt 6.6.

Propolipid får inte administreras via ett mikrobiologiskt filter.

Propolipid och allt förbrukningsmaterial som används i samband med infusionen är avsett för **engångsbruk** till en **enskild** patient. Efter användning måste all kvarvarande Propolipid kasseras.

Infusion av icke utspädd Propolipid 10 mg/ml eller Propolipid 20 mg/ml

I likhet med andra fettemulsioner får infusion av utspädd Propolipid via ett och samma infusionssystem pågå i högst 12 timmar. Efter 12 timmar ska infusionsaggregat och överbliven emulsion kasseras eller vid behov bytas ut.

Infusion av utspädd Propolipid 10 mg/ml

När Propolipid 10 mg/ml ges utspädd ska utrustning såsom byretter, droppräknare eller infusionspump alltid användas för att kontrollera infusionshastigheten och undvika risk för oavsiktlig, okontrollerad infusion av stora volymer utspädd Propolipid 10 mg/ml. Denna risk måste beaktas när man beslutar om den maximala utspädningen i byretten.

För att minska smärtan vid injektionsstället kan lidokain injiceras omedelbart före administrering av Propolipid (se avsnitt 4.4). Alternativt kan Propolipid 10 mg/ml blandas, omedelbart innan användning, med lidokain för injektion utan konserveringsmedel (20 delar Propolipid 10 mg/ml med upp till 1 del lidokain för injektion, 10 mg/ml) under kontrollerade och validerade, aseptiska förhållanden. Blandningen måste administreras inom 6 timmar.

Muskelavslappnande som atrakurium och mivakurium ska endast ges efter spolning av samma injektionsställe som för Propolipid.

Propolipid kommer att injiceras in i en ven antingen manuellt eller med en elektrisk pump. Om elektrisk pump används ska kompatibilitet säkerställas.

10 ml och 20 ml sprutor av glas och 10 ml sprutor av plast är endast lämpliga för manuell användning och får inte användas tillsammans med pump.

10 ml och 20 ml sprutor av glas får inte heller användas med nålfria anslutningar, med undantag för standardslangar och trevägskranar, för att undvika att anslutningen täpps till eller går sönder.

Om skador eller tilltäppning observeras måste den förfyllda sprutan kasseras och en ny användas.

Montering av förfyllda sprutor (för förmonterade sprutor kan steg 2 utelämnas):

Sterilitet måste säkerställas. Utsidan av sprutan och kolvstången är inte sterila!

- 1) Tag ut sprutan från förpackningen och skaka den.
- 2) Anslut kolvstången genom att skruva in den medsols i sprutan.
- 3) Tag bort skyddet på sprutspetsen och anslut infusionsslangen eller kanylen till sprutan. Avlägsna gasbubblor (en liten bubbla kan få vara kvar) och den bruksfärdiga sprutan kan installeras i pumpen eller ges manuellt.

Målstyrd infusion – administrering av Propolipid med pump (endast för 20 ml plastspruta och 50 ml plastspruta):

Tillförsel av Propolipid med ett målstyrt infusionssystem (TCI - Target Controlled Infusion) rekommenderas endast för induktion och underhåll av allmän anestesi hos vuxna. Metoden rekommenderas ej för sedering inom intensivvård, vid sedering i samband med kirurgiska eller diagnostiska ingrepp.

Propolipid kan administreras med ett målstyrt infusionssystem med lämplig mjukvara. Användaren måste vara förtrogen med infusionspumpens bruksanvisning och med målstyrd infusion av Propolipid.

Systemet tillåter anesthesiolog eller intensivvårdsläkare att uppnå och kontrollera önskad induktionshastighet och anestestidjup genom att specificera och justera en förutbestämd målkoncentration i plasma och/eller effekt av propofol.

Hänsyn ska tas till skillnad i konfigurering mellan olika pumpsystem, t.ex. kan systemet förutsätta att den initiala propofolkoncentrationen är noll. Hos patienter som redan har fått propofol kan det därför vara nödvändigt att välja en lägre initial målkoncentration vid inledande av målstyrd infusion. Det är inte heller rekommenderat att omedelbart återuppta målstyrd infusion ifall pumpen har varit avstängd.

Vägledning rörande målkoncentration av propofol ges nedan. På grund av farmakodynamiska och farmakokinetiska olikheter hos både premedicerade och icke premedicerade patienter måste behandlingssvaret på den valda målkoncentrationen av propofol kontinuerligt utvärderas för att uppnå det avsedda anestesidjupet.

Induktion och underhåll av allmän anestesi med målstyrd infusion

Hos vuxna patienter under 55 år induceras allmän anestesi vanligen med en målkoncentration av propofol i blod på 4-8 mikrogram/ml. En initial målkoncentration av 4 mikrogram/ml rekommenderas för premedicerade och 6 mikrogram/ml för icke premedicerade patienter. Induktionstiden med dessa nivåer är vanligen 60-120 sekunder. Högre nivåer ger en snabbare induktion av anestesi men ger också mer påtaglig hemodynamisk och respiratorisk påverkan.

En lägre initial induktionsnivå ska användas hos patienter över 55 år och hos patienter med ASA-klass III och IV. Målkoncentrationen i blodet kan sedan ökas gradvis med 0,5-1,0 mikrogram/ml och 1 minuts intervall för att erhålla en gradvis induktion av anestesi.

Tillägg av smärtstillande behandling behövs i regel och möjligheten att reducera målkoncentrationen vid underhåll av anestesi påverkas av omfattningen av samtidigt given analgetika. En målkoncentration på cirka 3-6 mikrogram/ml propofol ger vanligtvis tillfredställande underhåll av anestesi.

Blodkoncentrationen av propofol är vid uppvaknandet vanligen cirka 1,0-2,0 mikrogram/ml och påverkas av den mängd smärtstillande behandling som givits.

Sedering vid intensivvård (målstyrd infusion rekommenderas inte)

En målkoncentration i blodet på 0,2-2,0 mikrogram/ml krävs i allmänhet. Tillförseln ska starta med en låg målkoncentration för att sedan titreras efter patientsvaret till önskat sederingsdjup.

4.3 Kontraindikationer

Propofol är kontraindicerat till patienter med känd överkänslighet mot propofol eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Propolipid innehåller sojaolja och ska därför inte användas till patienter som är överkänsliga mot jordnötter eller soja.

Propofol får inte användas för sedering i samband med intensivvård till patienter som är 16 år eller yngre (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Propofol 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 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 luftvägskomplikationer.

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

Liksom för andra sederande medel kan ofrivilliga rörelser förekomma när propofol används för sedering vid kirurgiska ingrepp. Vid ingrepp som kräver att patienten är helt stilla kan dessa rörelser utgöra en risk.

Efter användning av propofol 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 både till 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)

Fördröjda epileptiforma attacker kan inträffa även hos icke-epileptiker. Fördröjningsperioden kan variera från ett par timmar till flera dagar.

Särskilda patientgrupper

Hjärtinsufficiens, cirkulationssvikt eller pulmonell insufficiens och hypovolemi

I likhet med andra anestetika för intravenöst bruk ska försiktighet iaktas med patienter med nedsatt hjärt-, lung-, njur- eller leverfunktion, till hypovolemiska patienter eller till försvagade patienter.

Clearance för propofol är beroende av blodflödet och därför kommer samtidig behandling med läkemedel som reducerar hjärtminutvolymen även att reducera clearance för propofol.

Cirkulatorisk insufficiens, hjärt-lunginsufficiens och patienter som är hypovolemiska skall kompenseras före administrering av propofol.

Propofol bör inte ges vid uttalade hjärtbesvär eller andra allvarliga myokardsjukdomar utan med yttersta försiktighet och under noggrann övervakning.

Starkt överviktiga patienter kräver en högre dos varför risken för hemodynamiska effekter på det kardiovaskulära systemet måste beaktas.

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 används tillsammans med andra läkemedel som kan ge upphov till bradykardi.

Epilepsi

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

Fördröjda epileptiforma attacker kan inträffa hos epileptiker. Fördröjningsperioden kan variera från ett par timmar till flera dagar.

Innan anestesi induceras hos patienter med epilepsi ska det kontrolleras att patienten har fått antiepileptisk behandling. Trots att flera studier visat effekt av behandling med propofol vid status epilepticus kan också administrering av propofol till epileptiska patienter öka risken för krampanfall. Användning av propofol rekommenderas ej i samband med elektrokonvulsiv behandling.

Patienter med rubbningar i fettmetabolismen

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

Patienter med högt intrakraniellt tryck

Särskild försiktighet ska iaktas hos patienter med högt intrakraniellt tryck och lågt medelartärtryck då det finns risk för en uttalad sänkning av det intracerebrala perfusionstrycket.

Pediatrisk population

Användning av propofol rekommenderas ej till nyfödda barn, 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.

Propolipid 20 mg/ml rekommenderas inte för allmän anestesi hos barn under 3 års ålder eftersom det är svårt att ställa in korrekt dos av styrkan 20 mg/ml då behandling av små barn kräver extremt små volymer. För barn mellan 1 månad och 3 år, då lägre dos än 100 mg/timme behövs, rekommenderas istället Propolipid 10 mg/ml.

Propolipid 10 mg/ml rekommenderas inte för allmän anestesi hos barn yngre än 1 månad.

Målstyrd infusion rekommenderas inte för barn under 2 års ålder då endast begränsade data finns tillgängliga.

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

Råd angående vård på intensivvårdsavdelning

Vid användning av infusioner med propofolemulsion för IVA-sedering har metabola störningar och händelser av organsvikt, som kan leda till döden, förekommit. 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 understödande 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 bör vara uppmärksamma på dessa möjliga biverkningar hos patienter med ovan nämnda riskfaktorer och genast avbryta propofolbehandlingen när ovan nämnda 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 dosering på 4 mg/kg/h.

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

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".

Propolipid innehåller inte antibakteriella konserveringsmedel, vilket kan underlätta växt av mikroorganismer.

När propofol ska aspireras måste det dras upp aseptiskt i ett infusionsset omedelbart efter det att man öppnat sprutan. Administreringen måste påbörjas omedelbart. Aseptik måste upprätthållas för både

propofol och infusionsutrustningen under hela infusionsperioden. Alla eventuella infusionsvätskor som tillsätts till propofolledningen måste administreras nära kanylstället. Propofol får ej administreras via ett mikrobiologiskt filter.

Propofol och injektionssprutor med propofol är avsedda för engångsbruk på en enskild patient. I enlighet med fastställda riktlinjer för andra lipidemulsioner får en enskild infusion av propofol ej pågå längre än 12 timmar. I slutet av proceduren, eller efter 12 timmar, beroende på vilket som inträffar först, måste både propofolreservoaren och infusionsledningen kasseras och vid behov ersättas.

Smärta vid injektionsstället

För att minska smärtan vid injektionsstället under induktion av anestesi med Propolipid kan lidokain injiceras före propofolemulsionen (se avsnitt 4.2).

Lidokain får inte ges intravenöst till patienter med ärftlig, akut porfyri.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 100 ml, dvs. 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 benzodiazepiner, parasympatikolytiska medel eller inhalationsanestetika har rapporterats förlänga anestesi och sänka andningsfrekvensen.

Ett behov av lägre propofoldoser har observerats hos patienter som tar midazolam. Samtidig administrering av propofol och midazolam resulterar sannolikt i förstärkt sedering och andningsdepression. Vid samtidig användning, bör en minskad dos av propofol övervägas.

Efter supplerande premedicinering med opioider kan apné inträffa i stigande frekvens och över en förlängd period.

Det bör observeras att samtidig användning av propofol och läkemedel för premedicinering, inhalationsläkemedel eller analgetika kan förstärka anestesi och kardiovaskulära biverkningar. Samtidig användning av centraldepressiva medel (t.ex. alkohol, allmänanestetika, narkotiska analgetika) förstärker deras sedativa effekter. Propolipid kan i kombination med parenterala centraldämpande läkemedel ge allvarlig dämpning av respiratoriska och kardiovaskulära funktioner.

Efter administrering av fentanyl kan koncentrationen av propofol i blodet tillfälligt stiga vilket medför en ökad apnéfrekvens.

Bradykardi och hjärtstillestånd kan uppträda efter behandling med suxameton och neostigmin.

Leukoencefalopati har rapporterats i samband med administrering av lipidemulsioner, såsom Propolipid, till patienter som får ciklosporin.

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten av propofol under graviditet har inte visats. Propofol ska ej ges till gravida kvinnor utom när det är absolut nödvändigt. Propofol passerar över placentan och kan förorsaka neonatal depression. Propofol kan dock användas under en framkallad abort. Höga doser (mer än 2,5 mg/kg för induktion eller 6 mg/kg/timme för underhåll av anestesi) skall undvikas.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

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. 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. Efter administrering av Propolipid ska patienten hållas under noggrann uppsikt under en rimlig tidsperiod. Patienten bör uppmanas att ej köra motorfordon, använda maskiner eller utföra riskfyllda arbeten. Patienten bör inte få gå hem utan medföljande och ska informeras om att undvika intag av alkohol.

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.

Tabell över biverkningar

Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
<i>Immunsystemet:</i>	Mycket sällsynta ($<1/10\ 000$)	Anafylaxi – kan inbegripa angioödem, bronkospasm, erytem och hypotoni
<i>Metabolism och nutrition:</i>	Ingen känd frekvens ⁽⁹⁾	Metabolisk acidosis ⁽⁵⁾ , hyperkalemi ⁽⁵⁾ , hyperlipidemi ⁽⁵⁾
<i>Psykiska störningar:</i>	Ingen känd frekvens ⁽⁹⁾	Euforisk sinnestämning, sexuell hämningslöshet. Drogmissbruk och drogberoende ⁽⁸⁾
<i>Centrala och perifera nervsystemet:</i>	Vanliga ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Huvudvärk under återhämtningsfasen
	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$)	Epileptiforma rörelser, inklusive kramper och opistotonus under induktion, underhåll och återhämtning Yrsel, frossbrytningar och köldkänsla under återhämtningsfasen

	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Postoperativ medvetslöshet
	Ingen känd frekvens ⁽⁹⁾	Ofrivilliga rörelser
<i>Hjärtat:</i>	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Bradykardi ⁽¹⁾ och takykardi under induktion
	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Lungödem
	Ingen känd frekvens ⁽⁹⁾	Hjärtarytmi ⁽⁵⁾ , hjärtsvikt ^{(5), (7)}
<i>Blodkärl:</i>	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Hypotoni ⁽²⁾
	Mindre vanliga (≥1/1000, <1/100)	Trombos och flebit
<i>Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum:</i>	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Transient apné, hosta och singultus under induktion
	Ingen känd frekvens ⁽⁹⁾	Andningsdepression (dosberoende)
<i>Magtarmkanalen:</i>	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Illamående och kräkningar under återhämtningsfasen
	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Pankreatit
<i>Lever och gallvägar:</i>	Ingen känd frekvens ⁽⁹⁾	Hepatomegali ⁽⁵⁾ Hepatit ⁽¹¹⁾ , akut leversvikt ⁽¹¹⁾
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv:</i>	Ingen känd frekvens ⁽⁹⁾	Rabdomyolys ^{(3), (5)}
<i>Njurar och urinvägar:</i>	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Missfärgning av urinen efter långvarig administrering
	Ingen känd frekvens ⁽⁹⁾	Njursvikt ⁽⁵⁾
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>	Ingen känd frekvens	Priapism
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:</i>	Mycket vanliga (≥1/10)	Lokal smärta efter induktion ⁽⁴⁾
	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Vävnadsnekros ⁽¹⁰⁾ efter oavsiktlig extravaskulär administrering
	Ingen känd frekvens ⁽⁹⁾	Lokal smärta, svullnad, efter oavsiktlig extravaskulär administrering
<i>Undersökningar:</i>	Ingen känd frekvens ⁽⁹⁾	EKG av Brugada-typ ^{(5), (6)}
<i>Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer:</i>	Mycket sällsynta (<1/10 000)	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.
- (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) Missbruk och drogberoende av propofol, främst hos sjukvårdspersonal.
- (9) Ingen känd frekvens, eftersom den inte kan beräknas från tillgängliga data från kliniska studier.
- (10) Nekros har rapporterats i fall där vävnadsviabiliteten har varit nedsatt.
- (11) Efter både lång- och kortvarig behandling och hos patienter utan underliggande riskfaktorer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter godkännande av läkemedlet. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta/risikförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Oavsiktlig överdosering orsakar sannolikt kardio respiratorisk depression. Andningsdepression bör behandlas med artificiell ventileringsmed syre. Vid kardiovaskulär depression kan patientens huvud behöva sänkas och, om allvarligt, plasmaersättningsmedel samt vasopressiva medel ges.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Anestetika, Övriga allmänanestetika

ATC-kod: N01AX10

Verkningsmekanism/Farmakodynamisk effekt

Propofol (2,6-diisopropylfenol) är en kortverkande allmänanestetisk substans med ett snabbt tillslag. Beroende på injektionshastigheten, är tiden från induktion till anestesi 30-40 sekunder. Effekten varar cirka 4-6 minuter beroende på metabolism och elimination.

Klinisk effekt och säkerhet

Vid vanlig underhållsanestesi har inte någon signifikant ackumulering konstaterats vare sig vid upprepade injektioner eller vid infusioner med propofol. Patienten återfår snabbt medvetandet.

De fall av bradykardi och hypotension som rapporterats under induktion av anestesi kan ha orsakats av cerebral vagoton effekt eller sympatikushämning. Vanligtvis normaliseras hemodynamiken vid underhåll av anestesi.

Pediatrisk population

Ett begränsat antal studier avseende duration av propofol vid anestesi av barn indikerar att säkerhet och effekt är oförändrat vid upp till 4 timmars användningsstid. Litteraturreferenser avseende användning till barn påvisar användning under längre ingrepp utan förändring av säkerhet och effekt.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Proteinbindningsgraden för propofol är 98%. Kinetiken för propofol efter intravenös infusion beskrivs bäst som en trekompartimentmodell.

Distribution/Metabolism/Eliminering

Propofol har en snabb distributionsfas följt av en snabb eliminationsfas (totalt clearance 1,5-2 liter per minut). Clearance sker genom metabolism. Metabolism sker i huvudsak i levern **där metabolismen är beroende av blodflödet**. Inaktiva konjugat av propofol och motsvarande kinol bildas som utsöndras i urinen.

Efter en singeldos på 3 mg/kg intravenöst, ökar propofolclearance/kg kroppsvikt med ålder enligt följande: Medianen av clearance var betydligt lägre hos nyfödda < 1 månads ålder (n=25) (20 ml/kg/minut) jämfört med äldre barn (N=36, ålder mellan 4 månader – 7 år). Dessutom var den individuella variationen stor hos nyfödda (mellan 3,7-78 ml/kg/minut). Beroende på att denna begränsade information från kliniska försök tyder på en stor variation kan inga dosrekommendationer ges för denna åldersgrupp.

Medianen för clearance av propofol för äldre barn efter en singelbolusdos på 3 mg/kg var 37,5 ml/minut/kg (4-24 månader) (n=8), 38,7 ml/minut/kg (11-43 månader) (n=6), 48 ml/minut/kg (1-3 år) (n=12), 28,2 ml/minut/kg (4-7 år) (n=10) att jämföra med 23,6 ml/minut/kg hos vuxna (n=6).

Administrering med TCI-system (Target Controlled Infusion) rekommenderas inte för barn under 2 års ålder då endast begränsade data finns tillgängligt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data, baserade på konventionella, toxikologiska studier med upprepad dosering och gentoxicitet tyder ej på allvarlig risk för människa. Karcinogenicitetsstudier har ej utförts. Teratogena effekter har inte observerats. Vid toleransstudier avseende lokal administrering sågs vävnadsskada kring injektionsstället efter intramuskulär injektion. Paravenös och subkutan injektion indicerade histologiska reaktioner vilka utmärktes av inflammatorisk infiltration och fokal fibros.

Publicerade djurstudier (inklusive studier i primater) med doser som resulterar i lätt till måttlig anestesi visar att användandet av anestesimedel under perioden då hjärnan har snabb tillväxt, eller under synaptogenes, resulterar i cellförlust under hjärnans utvecklingsperiod vilket kan associeras med långvariga kognitiva brister. Den kliniska betydelsen av dessa prekliniska fynd är inte klarlagd.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sojaolja, raffinerad
Medellångkedjiga triglycerider
Renade äggfosfolipider
Glycerol
Oljesyra
Natriumhydroxid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

Hållbarheten i obruten förpackning är 2 år.

Hållbarhet efter öppnandet: Efter öppnande måste produkten användas omedelbart.

Infusionssystem för administrering av outspädd Propolipid skall bytas ut efter 12 timmar.

Hållbarhet efter spädning för Propolipid 10 mg/ml: Produkten måste användas omedelbart efter spädning. Administreringen ska vara slutförd inom 6 timmar efter spädning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 eller 20 ml förfylld spruta (hydrolytiskt typ I-glas) med bromobutylhätta, bromobutylkolv och PP kolvstäng.

10 ml eller 20 ml förfylld spruta (cyklo-olefin-sampolymer) med bromobutylhätta, bromobutylkolv och PP kolvstäng.

50 ml förfylld spruta (cyklo-olefin-sampolymer) med brombutyl hätta, bromobutylkolv och PP kolvstäng.

Förpackning innehållande 5 glassprutor med 10 ml emulsion

Förpackning innehållande 6 plastsprutor med 10 ml emulsion

Förpackning innehållande 5 glassprutor med 20 ml emulsion

Förpackning innehållande 6 plastsprutor med 20 ml emulsion

Förpackning innehållande 1 plastspruta med 50 ml emulsion

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Propolipid 10 mg/ml ska inte blandas före administrering med andra injektions- eller infusionslösningar än glukos 50 mg/ml, natriumklorid 9 mg/ml eller okonservad lidokain 10 mg/ml, injektionslösning. Den maximala utspädningen får inte överstiga 1 del Propolipid 10 mg/ml med 4 delar glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning (lägsta koncentration 2 mg propofol per ml). Blandningen ska beredas aseptiskt (bevarade kontrollerade och validerade förhållanden) omedelbart före administrering och måste ges inom 6 timmar efter beredning (se även avsnitt 4.2). Slutlig propofolkoncentration får inte underskrida 2 mg/ml.

Samtidig administrering av glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning eller natriumklorid 9 mg/ml injektionsvätska eller natriumklorid 1,8 mg/ml (0,18 %) injektionsvätska, lösning och glukos 40 mg/ml (4 %) injektionsvätska, lösning med Propolipid kan ske via en Y-koppling nära injektionsstället.

Propolipid 20 mg/ml får inte blandas med andra lösningar för infusion eller injektion.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB
751 74 UPPSALA

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg/ml: 46859

20 mg/ml: 46860

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2013-05-03/2018-03-12

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-10-14