

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Propofol Fresenius 10 mg/ml, süste-/infusiooniemulsioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml emulsiooni sisaldab 10 mg propofooli.

Üks 20 ml ampull sisaldab 200 mg propofooli.

Üks 50 ml viaal sisaldab 500 mg propofooli.

Üks 100 ml viaal sisaldab 1000 mg propofooli.

INN. *Propofolum*

Teadaolevat toimet omavad abiained: 1 ml emulsiooni sisaldab 100 mg rafineeritud sojaoa õli ja maksimaalselt 0,06 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süste-/infusiooniemulsioon

Valge õli-vesi emulsioon

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Propofool on lühitoimeline intravenoosne üldanesteetikum, mida kasutatakse

- üldanesteesia sissejuhatamiseks ja säilitamiseks täiskasvanutel ja > 1 kuu vanustel lastel
- sedatsiooniks diagnostiliste ja kirurgiliste protseduuride ajal kas ainsa ravimina või kombineeritult koos lokaal- või regionaalnesteesiaga täiskasvanutel ja > 1 kuu vanustel lastel
- kunstlikul ventilatsioonil olevate > 16-aastaste patsientide sedatsiooniks intensiivravis

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Propofol Fresenius 10 mg/ml võib manustada vaid haiglas või sobivalt varustatud päevastes raviüksustes anestezioloogia- või intensiivravialase väljaõppe saanud arstide poolt.

Pidevalt tuleb jälgida vereringe- ja hingamisfunktsiooni (nt EKG, pulssoksümeetria) ja käepärast peavad olema vahendid hingamisteede avatuse säilitamiseks, kunstlikuks hingamiseks ning vahetus läheduses peavad olema teised elustamiseks vajalikud vahendid.

Kui Propofol Fresenius 10 mg/ml kasutatakse sedatsiooniks kirurgiliste või diagnostiliste protseduuride ajal, ei tohi seda manustada sama isik, kes teostab kirurgilist või diagnostilist protseduuri.

Propofol Fresenius 10 mg/ml emulsiooni annus tuleb kohandada individuaalselt sõltuvalt patsiendi iseärasustest ja kasutatud premedikatsioonist.

Propofol Fresenius 10 mg/ml-ga koos on tavaliselt vaja manustada analgeetikume.

Annustamine

Üldanesteesia täiskasvanutel

Anesteesia sissejuhatus:

Anesteesia induksiooniks tiitritakse Propofol Fresenius 10 mg/ml (ligikaudu 20...40 mg propofooli iga 10 sekundi järel), jälgides patsiendi reaktsiooni kuni anesteesia kliiniliste sümptomite saabumiseni.

Enamusele alla 55-aastastest täiskasvanutest on sobiv propofooli annus 1,5...2,5 mg/kg kehakaalu kohta.

Sellest east vanematel patsientidel, samuti ASA III ja IV klassi kuuluvatel patsientidel, eriti nendel, kellel on südamefunktsiooni kahjustus, on vajaminev annus tavaliselt väiksem ja propofooli koguanust võib vähendada minimaalselt annuseni 1 mg propofooli / kg kehakaalu kohta. Kasutada tuleks väiksemat manustamiskiirust (ligikaudu 2 ml (20 mg propofooli) iga 10 sekundi järel).

Anesteesia säilitamine:

Propofooli võib anesteesia säilitamiseks manustada pideva infusioonina või korduvate boolussüstetena.

Anesteesia säilitamiseks vajalik annus on tavaliselt 4...12 mg propofooli / kg kehakaalu kohta tunnis. Minimaalselt invasiivsete ja seega väiksemat stressi põhjustavate kirurgiliste protseduuride teostamiseks võib olla piisav säilitusannus 4 mg propofooli / kg kehakaalu kohta tunnis.

Eakatel, ebastabiilses üldseisundis, südamefunktsiooni kahjustusega või hüpovoleemilistel patsientidel ning ASA III ja IV klassi kuuluvatel patsientidel võib Propofol Fresenius 10 mg/ml annust veelgi vähendada, sõltuvalt patsiendi seisundi raskusest ja teostatud anesteesiastechnikast.

Anesteesia säilitamiseks tuleb vastavalt kliinilisele vajadusele kasutada propofooli korduvaid boolussüsteid annuses 25...50 mg (s.o 2,5...5 ml Propofol Fresenius 10 mg/ml).

Kiiret manustamist boolussüstena (ühekordne või korduv manustamine) ei tohi kasutada eakatel, kuna see võib viia kardiopulmonaalse depressioonini.

Üldanesteesia vähemalt 1 kuu vanustel lastel

Anesteesia sissejuhatus:

Anesteesia induksiooniks on soovitatav propofooli tiitrida aeglaselt kuni anesteesia kliiniliste ilmingute saabumiseni. Annus tuleb kohandada vastavalt vanusele ja/või kehakaalule. Enamikul üle 8-aastastel lastel on anesteesia sissejuhatamiseks vajalik propofooli annus ligikaudu 2,5 mg/kg kehakaalu kohta. Noorematel lastel, eeskätt vanuses 1 kuu kuni 3 aastat, võib vajalik annus olla suurem (2,5...4 mg/kg kehakaalu kohta).

Üldanesteesia säilitamine:

Anesteasiat saab säilitada, manustades propofooli püsiinfusiooni või korduvate boolussüstetena, et säilitada vajalik anesteesia sügavus. Vajalik manustamiskiirus varieerub erinevatel patsientidel arvestataval määral, kuid tavaliselt saavutatakse rahuldav anesteesia annustamiskiirusega 9...15 mg/kg/tunnis. Noorematel, eeskätt 1 kuu kuni 3 aasta vanustel lastel võib vajalik annus olla suurem.

ASA III ja IV klassi kuuluvatel patsientidel on soovitatav kasutada väiksemaid annuseid (vt ka lõik 4.4).

Sedatsioon diagnostiliste ja kirurgiliste protseduuride läbiviimiseks täiskasvanutel

Sedatsiooni tagamiseks kirurgiliste ja diagnostiliste protseduuride ajal tuleb annuseid ja manustamiskiirust kohandada vastavalt ravivastusele. Enamikul patsientidest on sedatsiooni saavutamiseks vajalik propofooli annus 0,5... 1 mg/ kg kehakaalu kohta, manustatuna 1...5 minuti jooksul. Sedatsiooni säilitamiseks tiitritakse Propofol Fresenius 10 mg/ml infusiooni soovitud sedatsioonitasemeni. Kui vajalik on sedatsiooni kiiresti süvendada, võib lisaks infusioonile manustada boolusena 10...20 mg propofooli (1...2 ml Propofol Fresenius 10 mg/ml).

Üle 55-aastastel patsientidel ning ASA III ja IV klassi kuuluvatel patsientidel on soovitatav kasutada propofooli väiksemaid annuseid ning vähendada manustamiskiirust.

Sedatsioon diagnostiliste ja kirurgiliste protseduuride läbiviimiseks vähemalt 1 elukuu vanustel lapspatsientidel

Annuseid ja manustamiskiirust tuleb kohandada vastavalt soovitud sedatsiooni sügavusele ja ravivastusele. Enamikul lapspatsientidest on sedatsiooni saavutamiseks vajalik propofooli annus 1...2 mg/kg kehakaalu kohta. Sedatsiooni säilitamiseks tiitritakse propofooli infusiooni soovitud sedatsioonitasemeni. Enamikul patsientidel on vajalik propofooli annus 1,5...9 mg/kg/h. Kui vajalik on sedatsiooni kiiresti süvendada, võib lisaks infusioonile manustada boolusena kuni 1 mg propofooli kg kehakaalu kohta.

ASA III ja IV klassi kuuluvatel patsientidel võib vajalik annus olla väiksem.

Sedatsioon intensiivravis vähemalt 16-aastastel patsientidel

Kui kasutatakse sedatsiooni intensiivravi tingimustes ventileeritud patsientidel, on propofooli soovitatav manustada püsiva infusioonina. Annustamine sõltub sellest, kui sügavat sedatsiooni on vaja. Tavaliselt saavutatakse rahuldav sedatsioon annuste vahemikus 0,3...4,0 mg propofooli / kg kehakaalu kohta tunnis. Suuremad propofooli annused kui 4 mg/kg kehakaalu kohta tunnis ei ole soovitatavad (vt lõik 4.4).

Intensiivraviüksuses teostatava sedatsiooni korral ei ole soovitatav propofooli manustada TCI (*Target Controlled Infusion*) süsteemi kaudu.

Manustamisviis

Intravenoosseks kasutamiseks.

Propofooli võib infusiooniks kasutada lahjendamata kujul või lahjendatuna ainult 5% glükoosi intravenoosse infusioonilahusega või 0,9% naatriumkloriidi intravenoosse infusioonilahusega klaasist infusioonipudelites.

Kui Propofol Fresenius 10 mg/ml kasutatakse infusiooniks lahjendamata kujul, on soovitatav, et infusioonikiiruse kontrollimiseks kasutatakse alati vastavaid vahendeid, nagu bürette, tilgalugejat, perfuusereid või volumetriilisi infusioonipumpasid.

Viaale tuleb enne kasutamist loksutada.

Kasutada ainult homogeense koostisega ravimit kahjustamata viaalis.

Enne kasutamist tuleb viaali kael või kummimembraan alkoholpihusti või alkoholiga niisutatud tamponiga puhastada. Pärast kasutamist tuleb avatud viaalid ära visata.

Propofool on lipiide sisaldav antimikroobse konservandita emulsioon, olles seetõttu soodsaks pinnaseks mikroorganismide paljunemisele.

Emulsioon tuleb tõmmata aseptilistes tingimustes steriilsesse süstlasse ja infusioonisüsteemi vahetult peale ampulli avamist või viaali korgi murdmist. Ravimi manustamisega ei tohi viivitada.

Infusiooni teostamise ajal tuleb tagada aseptilised tingimused nii propofooli kui ka infusioonisüsteemis. Propofooliga samaaegselt kasutatavate ravimite ja vedeliku manustamise infusiooniliinid peavad asuma võimalikult veenikanüüli lähedal, kasutades Y-kujulist ühendust või kolmikkraani.

Propofooli ei tohi lahjendada teiste infusiooni- või süstelahustega. Kuid 5% glükoosi, 0,9% naatriumkloriidi või 0,18% naatriumkloriidilisandiga 4% glükoosi intravenoosse infusioonilahusega võib manustada veenikanüüli lähedal asuvate lisade abil.

Propofooli ei tohi manustada läbi mikrobioloogilise filtri.

Propofooli ja selle manustamiseks kasutatavad vahendid on mõeldud **ühekordseks** kasutamiseks **ühel** patsiendil. Pärast kasutamist tuleb üle jäänud Propofol Fresenius 10 mg/ml ära visata.

Lahjendamata Propofol Fresenius 10 mg/ml infusioon:

Nagu rasvemulsiooni korral ikka, ei tohi ka propofooli manustamine ühe infusioonisüsteemi kaudu kesta üle 12 tunni. 12 tunni möödumisel tuleb infusioonisüsteem ja propofooli reservuaar ära visata ja vajadusel asendada uuega.

Lahjendatud Propofol Fresenius 10 mg/ml infusioon

Lahjendatud Propofol Fresenius 10 mg/ml manustamisel tuleb infusioonikiiruse kontrollimiseks ja juhuslike suurte lahjendatud propofooli koguste manustamise vältimiseks alati kasutada bürette, tilgalugejaid või volumeetrilist infusioonipumpa. Selle riskiga tuleb arvestada, kui maksimaalse lahjenduse saavutamiseks kasutatakse büretti.

Propofooli lahjendus ei tohiks olla suurem kui 1 osa Propofol Fresenius 10 mg/ml 4 osas 5% glükoosi- või 0,9% naatriumkloriidilahuses (minimaalne kontsentratsioon 2 mg propofooli 1 ml-s).

Lahjendamine peab toimuma aseptilistes (kontrollitud ja valideeritud) tingimustes, vahetult enne manustamist ja lahjendatud ravim tuleb seejärel manustada 6 tunni jooksul pärast lahjendamist.

Propofol Fresenius 10 mg/ml ei tohi segada teiste infusiooni- ja süstelahustega. Siiski on Propofol Fresenius 10 mg/ml manustamine koos 5% glükoosi, 0,9% naatriumkloriidi või 0,18% naatriumkloriidilisandiga 4% glükoosi intravenoosse infusioonilahusega lubatud süstekoha lähedal asuva Y-kujulise ühenduse abil.

Süstekohal tekkiva valu leevendamiseks võib vahetult enne Propofol Fresenius 10 mg/ml kasutamist süstida lidokaiini (vt lõik 4.4). Teise võimalusena võib segada propofooli vahetult enne süstimist konservandivaba lidokaiinilahusega (20 osa Propofol Fresenius 10 mg/ml ja kuni 1 osa 1% lidokaiini süstelahust) kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes. Segu tuleb manustada 6 tunni jooksul pärast valmistamist.

Lihassetõõsant, nagu atrakuurium ja mivakuurium tohib propofooli ühte süsteemi manustada ainult pärast süsteemi läbilõikamist.

Propofooli võib kasutada ka kontrollitud sihtväärtusega infusiooni abil. Kuna turul on erinevaid annustamissoovituste algoritme, lugege palun kasutusjuhendit seadme tootja infolehel.

Kasutamise kestus

Ravimit ei tohi manustada kauem kui 7 päeva.

4.3 Vastunäidustused

Propofool on vastunäidustatud patsientidele, kellel on ülitundlikkus propofooli või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetega suhtes.

Propofol Fresenius sisaldab sojaõli. Seda ei tohi kasutada patsientidel, kellel on ülitundlikkus maapähkli või soja suhtes.

Propofooli ei tohi kasutada 16-aastastel või noorematel patsientidel sedatsiooniks intensiivravi osakonnas (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Propofooli tohivad manustada anesteesia-alase väljaõppega spetsialistid (või vajadusel intensiivravi osakonna patsientide ravile spetsialiseerunud arstid).

Patsienti tuleb pidevalt monitoorida ning pidevalt peavad olema käepärast vahendid patsiendi hingamisteede avatuse säilitamiseks, kunstlikuks ventileerimiseks, hapnikraviks ja teised elustamisvahendid. Propofooli ei tohi manustada sama isik, kes teostab diagnostilist või kirurgilist operatsiooni.

On teatatud propofooli väärkasutamisest ja sõltuvusest, eelkõige tervishoiutöötajate seas. Sarnaselt teiste üldanesteetikumidega võib ka propofooli manustamine ilma hingamisteede avatuse säilitamiseta põhjustada fataalseid respiratoorseid komplikatsioone.

Propofooli manustamisel pidevaks sedatsiooniks kirurgiliste ja diagnostiliste protseduuride ajal tuleb patsiente pidevalt jälgida hüpotensiooni, hingamisteede obstruktsiooni ja hapniku desaturatsiooni varajaste nähtude suhtes.

Nagu teiste sedatiivsete ainete korral, võivad ka propofooli kasutamisel sedatsiooniks kirurgiliste protseduuride käigus patsiendil tekkida tahtmatud liigutused. Liikumatus nõudvatel protseduuridel võivad need liigutused olla opereeritavale alale ohtlikud.

Enne patsiendi väljakirjutamist on vajalik piisav aeg, mis tagab patsiendi täieliku taastumise pärast propofooli kasutamist. Väga harva võib propofooli kasutamisel esineda postoperatiivse teadvusetuse periood, millega võib kaasneda lihastoonuse tõus. Sellele võib, kuid ei pruugi eelneada ärkvelolekuperiood. Ehkki taastumine on spontaanne, tuleb teadvusetule patsiendile osutada vastavat hooldust.

Propofooli mõjud ei ole üldjuhul enam tuvastatavad 12 tunni möödumisel. Propofooli, protseduuri, kaasnevate ravimite, patsiendi vanuse ja seisundi mõjudega tuleb arvestada patsiendi nõustamisel järgmistel teemadel:

- soovitus minna pärast protseduuri koju koos saatjaga
- aeg, millal võib taas jätkata osavust vajavate või keeruliste tegevustega, nagu autojuhtimine
- teiste sedatiivse toimega ainete kasutamine (nt bensodiasepiinid, opiaadid, alkohol).

Hilised epileptiformsed hood võivad esineda ka mitte-epileptilistel patsientidel, kusjuures aeg sündmuseni võib ulatuda mõnest tunnist mõne päevani.

Patsientide erirühmad

Südame, vereringe- või pulmonaalne puudulikkus ja hüpovoleemia

Samuti nagu teiste intravenoossete anesteetikumide puhul, tuleb rakendada ettevaatust südame-, hingamis- ja neeruliste, neeru- või maksakahjustusega või hüpovoleemiaga või raskes seisundis patsientidel.

Propofooli kliirens sõltub verevoolust, mistõttu samaaegne südame väljutusmahtu vähendav ravi vähendab ka propofooli kliirensit.

Südame-, vereringe- või hingamispuudulikkus ning hüповoleemia peavad olema korrigeeritud enne propofooli manustamist.

Kaugelearenenud südamepuudulikkusega või teiste raskete müokardihaigustega patsientidele ei tohi propofooli manustada, või kui, siis suure ettevaatusega ja põhjaliku järelevalve all.

Tulenevalt suurematest annustest peab tugevas ülekaalus patsientide puhul arvestama kardiovaskulaarset süsteemi mõjutavate hemodünaamiliste toimete riskiga.

Propofoolil puudub vagolüütiline toime ning seda on seostatud bradükardia juhtudega (mõnikord rasked) ja isegi asüstooliaga. Tuleb kaaluda antikolinergilise aine manustamist enne anesteesia indutseerimist või anesteesia säilitamise ajal, seda eriti juhtudel, kui on tõenäoline vagaalse toonuse domineerimine või kui propofooli kasutatakse koos teiste ainetega, mis võivad põhjustada bradükardiat.

Epilepsia

Propofooli manustamisel epilepsiaga patsiendile võib esineda krambirisk.

Epilepsiaga patsientidel võib esineda hiliseid epileptiformseid hoogusid, kusjuures aeg sündmuseni võib ulatuda mõnest tunnist mõne päevani.

Epilepsiaga patsiendil tuleb kontrollida enne anesteesiat, kas ta on saanud epilepsiaavastast ravi. Kuigi epileptilise seisundi ravi on mitme uuringu põhjal olnud tõhus, võib epileptikutele propofooli manustamine suurendada krambihoogude tekkeriski.

Propofooli kasutamine elektrišokkraviga ei ole soovitatav.

Lipiidide metabolismihäirega patsiendid

Patsiendid, kellel on lipiidide metabolismihäire või teised seisundid, mille korral lipiidemulsioone tuleb kasutada ettevaatusega, vajavad kõrgendatud järelevalvet.

Kõrge intrakraniaalse rõhuga patsiendid

Erilist tähelepanu tuleb pöörata kõrge intrakraniaalse rõhuga ja kaasvalt madala keskmise arteriaalse rõhuga patsientidele, kuna aju perfusioonirõhk võib langeda ohtliku tasemeni.

Lapsed

Propofooli ei ole soovitatav kasutada vastsündinutel, sest ravimi kasutamist selles patsiendirühmas ei ole täielikult uuritud. Farmakokineetilised andmed (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 5.2) näitavad, et vastsündinutel on tunduvalt aeglustunud kliirens ja väga suured individuaalsed erinevused. Vanemate laste puhul soovitatavate annuste manustamisel võib esineda suhteline üleannustamine, mis põhjustab rasket kardiovaskulaarset depressiooni.

Propofooli ei ole soovitatav üldanesteesiaks kasutada alla 1 kuu vanustel lastel.

Propofooli ei tohi kasutada 16-aastastel ja noorematel patsientidel intensiivravi osakonnas sedatsiooni teostamiseks, sest propofooli ohutus ja efektiivsus sedatsiooni teostamiseks selles vanuserühmas ei ole tõestatud (vt lõik 4.3).

Ravi intensiivravi osakonnas

Propofooli kasutamisel patsientidel sedatsiooniks intensiivravi osakonnas on kaasnud metaboolseid häireid ja organsüsteemide puudulikkust, mis võivad lõppeda surmaga. Teatatud on järgmiste kõrvaltoimete koosesinemisest: metaboolne atsidoos, rabdomüolüüs, hüperkaleemia, hepatomegalia, neerupuudulikkus, hüperlipideemia, südame arütmia, Brugada tüüpi EKG (ST-segmendi elevatsioon ja T-saki inversioon) ning kiiresti progresseeruv südamepuudulikkus, mis tavaliselt ei allu inotroopsele toetavale ravile. Nende kõrvaltoimete koosesinemist on käsitletud kui propofooli infusiooni sündroomi. Neid kõrvaltoimeid on enamasti täheldatud tõsiste peavigastustega patsientidel ja

hingamisteede infektsiooniga lastel, kes said annuseid, mis ületavad täiskasvanutele intensiivravi osakonnas sedatsiooniks soovitatavat annust.

Järgnevad on ilmselt peamised riskitegurid selliste kõrvaltoimete tekkeks: vähenenud hapnikuvarustus kudedes; tõsine neuroloogiline vigastus ja/või sepsis; suurtes annustes üks või mitu järgmistest ravimitest: vasokonstriktorid, steroidid, inotroopsed ained ja/või propofool (tavaliselt annustes, mis ületavad 4 mg/kg tunnis rohkem kui 48 tunni jooksul).

Ravimit määravad arstid peavad eespool nimetatud riskiteguritega patsientide puhul olema tähelepanelikud nende sündmuste suhtes ja lõpetama kohe propofooli manustamise, kui tekivad eespool nimetatud nähud. Kõiki sedatiivseid ja terapeutilisi aineid, mida intensiivravi osakonnas kasutatakse, tuleb optimaalse hapnikuvarustuse ja hemodünaamika näitajate säilitamiseks tiitrida. Suurenenud intrakraniaalse rõhuga patsiendid peavad saama asjakohast toetavat ravi aju perfusioonirõhu tagamiseks.

Ravimit annustavatele arstidele tuleb meenutada, et võimalusel ei tohi kasutada suuremat annust kui 4 mg/kg kehakaalu kohta tunnis.

Erilist tähelepanu tuleb pöörata ka patsientidele, kellel on lipiidide metabolismi häired või teised seisundid, mille korral lipiidide emulsioone tuleb kasutada ettevaatusega.

Propofooli manustamisel patsientidele, kellel kahtlustatakse erilist riski lipiidide ülekoormuse tekkeks, on soovitatav jälgida vere lipiididesisaldust. Propofooli manustamist tuleb vastavalt kohandada, kui jälgimistulemused näitavad, et lipiidide organismist väljaviimine ei ole piisav. Kui patsient saab samaaegselt teist intravenooset lipiidi preparaati, tuleb vähendada koguseid, võttes arvesse propofooli ravimvormiga saadavat lipiidide kogus; 1,0 ml propofooli sisaldab ligikaudu 0,1 g lipiide.

Täiendavad ettevaatusabinõud

Mitokondriaalse haigusega patsientide ravimisel tuleb rakendada ettevaatust. Nende patsientide haigus võib ägeneda vastusena anesteesia, kirurgilisele operatsioonile või intensiivravile. Selliste patsientide puhul on soovitatav normotermia säilitamine, süsivesikutega varustamine ja heal tasemel hüdreeritus. Mitokondriaalse haiguse ägenemise ning propofooli infusiooni sündroomi esialgsed nähud võivad olla sarnased.

Propofol Fresenius ei sisalda antimikroobseid säilitusaineid ning on soodne keskkond mikroorganismide paljunemiseks.

Propofooli väljatõmbamisel tuleb seda teha aseptilistes tingimustes steriilsesse süstlasse ja manustamissüsteemi kohe pärast ampulli avamist või viaali pitseri avamist. Ravimi manustamist tuleb alustada viivitamata. Kogu infusiooni jooksul tuleb säilitada nii propofooli kui infusiooniseadmete aseptilisus. Kõik propofooli liinile lisatavad infusioonivedelikud tuleb manustada kanüüli lähedalt. Propofooli ei tohi manustada läbi mikrobioloogilise filtri.

Propofool ja kõik propofooli sisaldavad süstlad on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks ühel patsiendil. Kooskõlas ülejäänud lipiidemulsioonide kohta kehtivate ravijuhenditega ei tohi propofooli ühekordne infusioon kesta kauem kui 12 tundi. Protseduuri lõppemisel või 12 h täitumisel, kumb varem kätte jõuab, tuleb nii propofooli anum kui ka infusioonitee ära visata ning vajadusel uuega asendada.

Valu süstekohas

Süstekohal tekkiva valu leevendamiseks anesteesia induktsiooni ajal propofooliga võib vahetult enne propofooli emulsiooni süstida lidokaiinilahust (vt lõik 4.2). Lidokaiini ei tohi kasutada päriliku ägeda porfüüriaga patsientidel.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 100 ml-s, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Propofooli on kasutatud koos spinaal- ja epiduraalanesteesiaga ning sageli kasutatavate premedikatsiooniravimite, neuromuskulaarsete blokaatorite, inhaleeritavate ainete ning valuvaigistitega; farmakoloogilist kokkusobimatust ei ole täheldatud. Üldanesteesia või sedatsiooni kasutamisel täiendavalt regionaalanesteesia tehnikatele võivad vajaminevad propofooli annused olla väiksemad.

Patsientidel, kes on saanud ravi rifampitsiiniga, on teatatud väljendunud hüpotensioonist pärast propofooli kasutamist anesteesia sissejuhatamiseks.

Samaaegsel bensodiasepiinide, parasümpatolüütiliste ainete või inhalatsioonanestetikumide kasutamisel on täheldatud anesteesia aja pikenedamist ja hingamissageduse langust.

Kui premedikatsiooniks on täiendavalt kasutatud opioide, võivad propofooli sedatiivsed toimed intensiivistuda ja kesta kauem, samuti võib olla kõrgem apnoe esinemissagedus ja pikeneda selle kestus.

Tuleb arvestada, et propofooli ja premedikatsiooniks kasutatavate ravimite, inhalatsiooniainetega või analgeetiliste ainete kooskasutamine võib potentsioneerida anesteesiat ja kardiovaskulaarseid kõrvaltoimeid. Samaaegne kasutamine koos kesknärvisüsteemi depressantidega (nt alkohol, üldanestetikumid, narkootilised analgeetikumid) põhjustab nende sedatiivsete toimete intensiivistumist. Propofooli kombineerimisel tsentraalsete parenteraalselt manustatavate depressantidega võib tekkida raske respiratoorne ja kardiovaskulaarne depressioon.

Fentanüüli manustamise järel võib propofooli tase veres ajutiselt tõusta koos apnoe määra tõusuga.

Suksametonium- või neostigmiinravi järgselt võib tekkida bradükardia ja südameseiskus.

Tsüklosporiini saavatel patsientidel, kellele manustati selliseid lipiidemulsioone, nagu propofool, on teatatud leukoentsefalopaatiast.

On leitud, et valproaati kasutavad patsiendid vajavad väiksemaid propofooli annuseid. Samaaegsel kasutamisel tuleb kaaluda propofooli annuse vähendamist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Propofooli rasedusaegse kasutamise ohutus ei ole kindlaks tehtud. Propofooli ei tohi kasutada rasedatel, välja arvatud juhul, kui see on absoluutselt vajalik. Propofool läbib platsentaarbarjääri ja võib põhjustada neonataalset depressiooni. Propofooli võib aga kasutada indutseeritud abordi ajal.

Vältida tuleb suurte annuste (üle 2,5 mg propofooli/kg kehakaalu kohta anesteesia induksiooniks ja üle 6 mg propofooli/kg kehakaalu kohta tunnis anesteesia säilitamiseks) kasutamist.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Imetamine

Uuringud imetavate emadega on näidanud, et propofool eritub väikestes kogustes inimese rinnapiima. Naised ei tohi seetõttu imetada 24 tundi pärast propofooli manustamist. Sel perioodil tekkinud rinnapiim tuleb ära visata.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Patsiente tuleb teavitada, et keeruliste tegevuste sooritamine, nagu autojuhtimine ja masinatega töötamine, võib mõne aja jooksul pärast propofooli kasutamist olla raskendatud.

Pärast Propofol Fresenius' e 10 mg/ml manustamist peab patsienti piisava aja jooksul jälgima. Patsiendil ei ole soovitatav juhtida mootorsõidukit, käsitseda keerulisi mehhanisme või töötada potentsiaalselt ohtlikes situatsioonides. Patsienti ei tohiks lubada koju minna ilma saatjata ja teda tuleb teavitada, et ta vältiks alkoholi tarvitamist.

Propofooli mõjud ei ole üldjuhul enam tuvastatavad 12 tunni möödumisel (vt lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Anesteesia või sedatsiooni induktsioon ja säilitamine propofooliga on üldiselt sujuv ja minimaalsete ärritusnähtudega. Kõige sagedasemad teatatud kõrvaltoimed on farmakoloogiliselt eeldatavad anesteetikumi/sedatiivse aine kõrvaltoimed, nagu hüpotensioon. Propofooli saanud patsientidel täheldatud kõrvaltoimete iseloom, raskus ja esinemissagedus võivad olla seotud saaja seisundiga ning teostatavate operatiivsete või terapeutiliste protseduuridega.

Ravimi kõrvaltoimete tabel

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	Väga harv (<1/10 000)	Anafülaksia – võib hõlmata angioödeemi, bronhospasmi, erüteemi ja hüpotensiooni
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>	Esinemissagedus teadmata ⁽⁹⁾	Metaboolne atsidoos ⁽⁵⁾ , hüperkaleemia ⁽⁵⁾ , hüperlipideemia ⁽⁵⁾
<i>Psühhiaatrilised häired</i>	Esinemissagedus teadmata ⁽⁹⁾	Eufooriline meeleolu, seksuaalne eneseväljendus. Ravimi kuritarvitamine ja ravimsõltuvus ⁽⁸⁾
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Sage (>1/100 kuni <1/10)	Peavalu taastumisfaasis
	Harv (>1/10 000 kuni <1/1000)	Epileptiformsed liigutused, sh krampid ja opistotoonus induktsiooni-, säilitus- ja taastumisfaasis. Vertiigo, külmavärinad ja külmatunne taastumise ajal
	Väga harv (<1/10 000)	Postoperatiivne teadvusetus
	Esinemissagedus teadmata ⁽⁹⁾	Tahtmatud liigutused
<i>Südame häired</i>	Sage (>1/100 kuni <1/10)	Bradükardia ⁽¹⁾ ja tahhükardia induktsiooni ajal
	Väga harv (<1/10 000)	Kopsuturse
	Esinemissagedus teadmata ⁽⁹⁾	Südamearütmia ⁽⁵⁾ , südamepuudulikkus ⁽⁵⁾⁽⁷⁾
<i>Vaskulaarsed häired</i>	Sage (>1/100 kuni <1/10)	Hüpotensioon ⁽²⁾
	Aeg-ajalt (>1/1000 kuni <1/100)	Tromboos ja flebiit
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiimumi häired</i>	Sage (>1/100 kuni <1/10)	Mööduv apnoe, kõha ja luksumine induktsiooni ajal
	Esinemissagedus teadmata ⁽⁹⁾	Respiratoorne depressioon (annusest sõltuv)
<i>Seedetrakti häired</i>	Sage (>1/100 kuni <1/10)	Iiveldus ja oksendamine taastumisfaasis
	Väga harv (<1/10 000)	Pankreatiit
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>	Esinemissagedus teadmata ⁽⁹⁾	Hepatomegalia ⁽⁵⁾

<i>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</i>	Esinemissagedus teadmata ⁽⁹⁾	Rabdomüolüüs ⁽³⁾⁽⁵⁾
<i>Neerude ja kuseteede häired</i>	Väga harv (<1/10 000)	Uriini värvuse muutused pärast pikaajalist manustamist
	Esinemissagedus teadmata ⁽⁹⁾	Neerupuudulikkus ⁽⁵⁾
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Väga sage (>1/10)	Lokaalne valu induktiooni ajal ⁽⁴⁾
	Väga harv (<1/10 000)	Kudede nekroos ⁽¹⁰⁾ pärast juhuslikku ekstravaskulaarset manustamist
	Esinemissagedus teadmata ⁽⁹⁾	Lokaalne valu, paistetus pärast juhuslikku ekstravaskulaarset manustamist
<i>Uuringud</i>	Esinemissagedus teadmata ⁽⁹⁾	Brugada tüüpi EKG ⁽⁵⁾⁽⁶⁾
<i>Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused</i>	Väga harv (<1/10 000)	Postoperatiivne palavik

⁽¹⁾ Tõsist bradükardiat esineb harva. Üksikjuhtudel on teatatud progresseerumisest asüstooliani.

⁽²⁾ Mõnikord võib hüpotensioon nõuda intravenoosete vedelike manustamist ja propofooli manustamiskiiruse vähendamist.

⁽³⁾ Väga harva on teatatud rabdomüolüüsist, kui propofooli manustati intensiivravi osakonnas sedatsiooniks suuremates annustes kui 4 mg/kg tunnis.

⁽⁴⁾ Seda saab minimeerida, kasutades suuremaid veene käsivarrel ja küünarlohus. 1% propofooli korral saab valu minimeerida ka lidokaiini samaaegse manustamisega.

⁽⁵⁾ Kombinatsioone neis kõrvaltoimetest, millest on teatatud kui propofooli infusiooni sündroomist, võib täheldada tõsiselt haigetel patsientidel, kellel tihti on mitmeid riskitegureid nende kõrvaltoimete arenemiseks; vt lõik 4.4.

⁽⁶⁾ Brugada-tüüpi EKG – ST-segmeni elevatsioon ja T-saki inversioon EKG-l.

⁽⁷⁾ Kiiresti progresseeruv südamepuudulikkus (mõnel juhul surmaga lõppenud) täiskasvanutel. Sellistel juhtudel südamepuudulikkus tavaliselt ei allunud inotroopsele toetavale ravile.

⁽⁸⁾ Propofooli kuritarvitamine ja sõltuvus, eeskätt tervishoiutöötajate seas.

⁽⁹⁾ Teadmata, sest esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate kliiniliste uuringute andmete alusel.

⁽¹⁰⁾ On teatatud nekroosist, mille puhul kudede elujõulisus oli kahjustatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.raviamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Juhuslik üleannustamine võib tõenäoliselt põhjustada kardiovaskulaarset ja respiratoorset depressiooni. Respiratoorset depressiooni tuleb ravida kunstliku ventilatsiooni abil hapnikuga. Südame-veresoonkonna depressiooni korral võib osutada vajalikuks panna patsient lamama pea allpool ning rasketel juhtudel manustada plasmaasendajaid ja vasokonstriktoreid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: üldanesteetikumid, ATC-kood: N01AX10

Propofool (2,6-diisopropüülfenool) on lühitoimeline üldanesteetikum, mille toime algab kiiresti, ligikaudu 30...40 sekundiga. Propofooli toimemehhanismist, nii nagu teistegi üldanesteetikumidegi puhul, on vähe teada. Anesteesia kestab metabolismist ja eliminatsioonist olenevalt 4...6 minutit.

Tavaliste säilitusannuste kasutamisel ei esine märkimisväärset kumulatsiooni ei korduvate süstete ega pideva infusiooni kasutamisel.

Bradükardia ja hüpotensiooni põhjuseks anesteesia induktsiooni ajal võivad olla suurenenud vagotoonus või sümpaatilise aktiivsuse vähenemine. Tavaliselt anesteesia säilitamise perioodil hemodünaamika siiski stabiliseerub.

Vähesed propofoolipõhise anesteesia kestuse uuringud lastel näitavad, et ohutus ja efektiivsus jäävad muutumatuks kuni 4-tunnise anesteesia puhul. Kirjandusandmed kinnitavad, et propofooli ohutus ja efektiivsus ei muutunud, kui seda kasutati lastel teostatud pikaajaliste protseduuride ajal.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Propofool seondub 98% ulatuses plasmavalkudega. Intravenoosse manustamise järgselt on propofooli farmakokineetika kirjeldatav 3 jaotusruumiga jaotusmudeliga.

Propofool jaotub laialdaselt ja puhastub organismist kiiresti (organismi kogukliirens: 1,5...2 liitrit minutis). Kliirens toimub peamiselt maksas aset leidva metabolismi arvel, olles sõltuv verevoolu kiirusest. Metabolismi käigus moodustuvad propofooli inaktiivsed glükuroniidid ning vastav kinoliin, mis erituvad uriiniga.

Pärast üksikannuse 3 mg/kg intravenoosset manustamist suurenes propofooli kliirens / kehakaalu kg kohta koos patsiendi vanusega järgmiselt: keskmine kliirens oli arvestatavalt aeglasem < 1 elukuu vanustel vastsündinutel (n=25) (20 ml/kg/min), võrreldes vanemate lastega (n=36, vanusevahemik 4 elukuud kuni 7 eluaastat). Lisaks esines vastsündinutel märkimisväärne üksikisikutevaheline erinevus (vahemikus 3,7...78 ml/kg/min). Nende väheste uuringuandmete tõttu, mis näitavad suurt variaabelsust, ei saa anda annustamissoovitusi selles vanuserühmas.

Pärast üksikannuse 3 mg/kg boolusena manustamist olid vanemaealistel lastel propofooli keskmised kliirensid vastavalt 37,5 ml/min/kg (4...24 kuud) (n=8), 38,7 ml/min/kg (11...43 kuud) (n=6), 48 ml/min/kg (1...3 aastat) (n=12), 28,2 ml/min/kg (4...7 aastat) (n=10) võrreldes 23,6 ml/min/kg-ga täiskasvanutel (n=6).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tavapärastel korduva manustamise ja genotoksilisuse uuringutel baseeruvad prekliinilised andmed ei näita ravimi ohtlikkust inimorganismile. Kantserogeensusuuringuid ei ole läbi viidud. Teratogeenset toimet ei ole täheldatud. Lokaalse toime uuringud näitasid, et lihasesse süstimisel tekib koekahjustus süstekohal, paravenoosel ja subkutaansel süstel tekkisid histoloogilised reaktsioonid, mis avaldusid põletikulise infiltraadina ja koldelise fibroosina.

Loomadel (sh primaadid) kergelt kuni mõõdukat anesteasiat põhjustanud annustega läbi viidud avaldatud uuringud näitavad, et anesteetikumide kasutamine aju kiire kasvamise või sünaptoogeneesi perioodil põhjustab arenevas ajus rakkude kadu, mida võib seostada pikaajaliste kognitiivsete puudujääkidega. Nende mittekliiniliste leidude kliiniline tähendus on teadmata.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Rafineeritud sojaoa õli
Puhastatud muna fosfatiidid
Glütserool
Oleiinhape
Naatriumhüdroksiid
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimit ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikusaeg

Originaalpakendis ravimi kõlblikusaeg 3 aastat.

Lahjendamata Propofol Fresenius 10 mg/ml manustamiseks kasutatavad süsteemid tuleb vahetada 12 tunni pärast.

Lahjendamine 5% glükoosi intravenoosse infusioonilahuse või 0,9% naatriumkloriidi intravenoosse infusioonilahusega või 1% säilitusainetevaba lidokaiini süstelahuse lisamine (vähemalt 2 mg propofooli /ml) peab toimuma aseptilistes (eelistatult kontrollitud ja valideeritud) tingimustes vahetult enne manustamist, lahjendatud ravim tuleb seejärel ära kasutada 6 tunni jooksul.

Kasutamata emulsioon tuleb ära visata.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Värvitust (I tüüpi) klaasist ampullid (20 ml).

Värvitust (II tüüpi) klaasist viaalid (50 ml), millel on bromobutüülkummist kork.

Värvitust (II tüüpi) klaasist viaalid (100 ml), millel on bromobutüülkummist kork.

Pakendid sisaldavad 5 klaasampulli, milles on 20 ml emulsiooni.

Pakendid sisaldavad 1 klaasviaali, milles on 50 või 100 ml emulsiooni.

Pakendid sisaldavad 10 klaasviaali, milles on 50 või 100 ml emulsiooni.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Propofol Fresenius 10 mg/ml ei tohi enne manustamist segada teiste süste- või infusioonilahustega, välja arvatud 5 massi/mahu %-lise glükoosilahuse või 0,9 massi/mahu %-lise naatriumkloriidilahuse või 1% konservandivaba lidokaiini süstelahusega (vt ka lõik 4.2).

Lõplik propofooli kontsentratsioon ei või olla väiksem kui 2 mg/ml.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kogu kasutamata emulsioon tuleb ära visata.

Viaali tuleb enne kasutamist loksutada.

Emulsiooni ei tohi kasutada, kui pärast loksutamist on eristatavad kaks kihti.

Kasutada ainult homogeenset ravimit ja kahjustamata viaali.

Enne kasutamist tuleb viaali kael või kummimembraan alkoholpihusti või alkoholiga niisutatud tamponiga puhastada. Pärast kasutamist tuleb avatud viaalid ära visata.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H.
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

391002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16.08 2002

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25.06.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Märts 2020