

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Propofol-Lipuro 5 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion innehåller 5 mg propofol.

1 ampull på 20 ml innehåller 100 mg propofol

Hjälpämnen med känd effekt:

1 ml emulsion innehåller

Sojaolja, raffinerad 50 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion

Mjölkvit emulsion av olja-i-vatten.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Propofol-Lipuro 5 mg/ml är ett kortverkande intravenöst anestetikum för

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Allmänna anvisningar

Propofol-Lipuro får endast ges på sjukhus eller på adekvat utrustad dagavdelning av läkare utbildade i anestesi eller för vård av patienter i intensivvård. Cirkulation och andning ska övervakas löpande (med t.ex. EKG, pulsoximeter). Utrustning för att säkerställa fria luftvägar och för att ge konstgjord ventilation samt utrustning för återupplivning ska hela tiden finnas omedelbart tillgänglig. Vid sedering i samband med kirurgiska eller diagnostiska ingrepp ska Propofol-Lipuro inte ges av samma person som utför det diagnostiska eller kirurgiska ingreppet.

Propofol-Lipuro 5 mg/ml är avsett för barn, ungdomar och vuxna, särskilt för smärtekänsliga personer, eftersom smärtan vid injicering är mindre jämfört med de högre styrkorna.

Vanligen behöver analgetika ges som supplement till Propofol-Lipuro.

Dosering

Propofol-Lipuro ges intravenöst. Dosen anpassas individuellt till patientens svar.

- *Induktion av allmän anestesi hos vuxna*

Vid induktion av anestesi ska Propofol-Lipuro titreras (20–40 mg propofol var 10:e sekund) i förhållande till patientens svar tills dess att kliniska tecken på anestesi kan konstateras. De flesta patienter som är yngre än 55 år brukar behöva 1,5–2,5 mg propofol per kg kroppsvikt. Upprepade bolusinjektioner kan ges i enlighet med kliniska behov.

Dosen bör minskas till patienter över denna ålder och till patienter i ASA-klass 3 och 4, särskilt de med nedsatt hjärtfunktion, och i dessa fall kan totaldosen Propofol-Lipuro behöva reduceras till ett minimum på 1 mg/kg kroppsvikt. Till dessa patienter bör tillförseln ske långsammare (ca 4 ml Propofol-Lipuro, vilket motsvarar 20 mg propofol, var 10:e sekund).

- *Induktion av allmän anestesi hos barn över 1 månads ålder*

Vid induktion av anestesi ska Propofol-Lipuro titreras långsamt i enlighet med patientens svar tills kliniska tecken på anestesi observeras. Dosen ska justeras i förhållande till ålder och/eller kroppsvikt. De flesta barn över 8 år behöver ca 2,5 mg propofol per kg kroppsvikt för induktion av anestesi. Yngre barn, särskilt mellan åldrarna 1 månad och 3 år kan behöva högre dos (2,5–4 mg propofol per kg kroppsvikt).

Propofol-Lipuro 5 mg/ml får inte ges för underhåll av anestesi (se även avsnitt 4.3).

För patienter i ASA-klasserna 3 och 4 rekommenderas lägre doser (se även avsnitt 4.4).

- *Kortvarig sedering och induktion av sedering hos vuxna i samband med diagnostiska och kirurgiska ingrepp*

Vid sedering i samband med kirurgiska eller diagnostiska ingrepp bör dos och administreringstakt justeras i enlighet med det kliniska svaret. De flesta patienter behöver 0,5–1 mg propofol per kg kroppsvikt givet över 1–5 minuter för att sedering ska inträda. Sedering underhålls genom titrering av Propofol-Lipuro till önskat sederingsdjup med hjälp av t.ex. en spruta kopplad till en pump. De flesta patienter behöver 1,5–4,5 mg propofol per kg kroppsvikt per timme. Infusionen kan kompletteras med bolusdoser om 10–20 mg propofol (2–4 ml Propofol-Lipuro 5 mg/ml) om det är nödvändigt att snabbt öka sedationsdjupet.

Patienter som är äldre än 55 år och patienter i ASA-klass 3 och 4 kan behöva lägre dos Propofol-Lipuro och det kan vara nödvändigt att sänka tillförseltakten.

- *Induktion av sedering på barn över 1 månads ålder vid diagnostiska och kirurgiska ingrepp*

Doser och administreringshastigheter bör justeras efter önskat sederingsdjupet och klinisk respons. För de flesta pediatrika patienter krävs 1–2 mg propofol/kg kroppsvikt för insättandet av sedering.

Hos patienter i ASA-klasserna 3 och 4 kan lägre doser vara nödvändiga.

Administreringssätt och behandlingstidens längd

- *Administreringssätt*

Intravenös användning

Propofol-Lipuro administreras som injektion i utspädd form eller som kontinuerlig infusion utspädd med glukos 50 mg/ml eller natriumklorid 9 mg/ml (se även avsnitt 6.6).

Förpackningen ska skakas före användning.

Före användning ska ampullens hals rengöras med sprit (spray eller tork). Öppnade förpackningar kasseras efter användning.

Propofol-Lipuro innehåller inga antimikrobiella konserveringsmedel, vilket medför ökad risk för växt av mikroorganismer. Därför ska Propofol-Lipuro dras upp i en steril spruta under aseptiska förhållanden omedelbart efter det att ampullen har öppnats. Tillförsel måste påbörjas utan dröjsmål. Såväl Propofol-Lipuro som administreringsutrustningen måste hållas bakteriefria under hela administreringsperioden.

Innehållet i en ampull med Propofol-Lipuro och sprutor innehållande Propofol-Lipuro är avsedda för engångsbruk till en patient.

Eventuella läkemedel eller vätskor som tillförs till en pågående Propofol-Lipuro-infusion måste administreras nära kanylstället. Om infusionsset med filter används, måste dessa vara genomsläppliga för lipider.

Administrering av utspädd Propofol-Lipuro

När Propofol-Lipuro administreras som kontinuerlig infusion ska alltid lämplig apparatur, såsom sprutpump, användas för att kontrollera administreringstakten. Efter avslutad administrering måste all överbliven Propofol-Lipuro kasseras.

Infusion av utspädd Propofol-Lipuro

Vid infusion av utspädd Propofol-Lipuro ska alltid byrett, droppräknare, sprutpump eller volumetrisk infusionspump användas för att kontrollera infusionstakten och undvika risk för oavsiktlig infusion av för stor volym utspädd Propofol-Lipuro.

Utspädningen får inte överstiga en del Propofol-Lipuro med 4 delar glukos 50 mg/ml eller natriumklorid 9 mg/ml (minsta propofolkoncentration 1 mg/ml).

Blandningen ska beredas aseptiskt omedelbart före administrering.

För att minska smärtan vid den första injektionen kan Propofol-Lipuro blandas med lidokain: blanda 1 del lidokain 10 mg/ml för injektion utan konserveringsmedel med 40 delar Propofol-Lipuro.

Sköljning rekommenderas innan de muskelrelaxerande läkemedlen atrakurium eller mivakurium administreras via samma slang som Propofol-Lipuro.

- *Behandlingstid*

Propofol-Lipuro 5 mg/ml kan administreras under maximalt 1 timme.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, jordnötter, soja eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Propofol-Lipuro 5 mg/ml är kontraindicerat:

- för underhåll av anestesi
- för underhåll av sedering på barn vid diagnostiska och kirurgiska ingrepp
- för sedering vid intensivvård.

Säkerhet och effekt för dessa indikationer har inte visats.

4.4 Varningar och försiktighet

Propofol ska endast ges av personal utbildad i anestesi (eller, när så är lämpligt, av läkare med intensivvårdsutbildning).

Patienter ska stå under kontinuerlig övervakning och utrustning för att säkerställa fria luftvägar, ge artificiell ventilation eller syrgasbehandling samt annan utrustning för återupplivning ska hela tiden finnas omedelbart tillgänglig. Propofol ska inte administreras av samma person som genomför det diagnostiska eller kirurgiska ingreppet.

Missbruk och beroende av propofol, övervägande av hälso- och sjukvårdspersonal, har rapporterats. Liksom med andra narkosmedel kan tillförsel av propofol utan att fria luftvägar säkerställs medföra fatala luftvägskomplikationer.

När propofol administreras för att sänka medvetandegraden inför kirurgiska eller diagnostiska ingrepp ska patienter kontinuerligt övervakas avseende tidiga symtom på hypotoni, luftvägshinder och syrgasdesaturation.

Vid användning av upprepade bolusdoser för induktion av anestesi bör den maximala fettdosen inte överskrida 150 mg fett/kg/timme vilket motsvarar 1,5 ml/kg/timme Propofol-Lipuro.

Liksom med andra sedativa läkemedel kan ofrivilliga rörelser hos patienten förekomma när propofol används för kortvarig sedering under kirurgiska ingrepp. Under ingrepp som kräver att patienten ligger helt stilla kan sådana rörelser utgöra en risk för operationsområdet.

Efter användning av propofol krävs en tillräcklig period för att säkerställa full återhämtning innan patienten skrivs ut. I mycket sällsynta fall kan användning av propofol vara associerat med en period av postoperativ medvetslöshet, vilket kan åtföljas av förhöjd muskeltonus. Ibland kan detta föregås av en vakenhetsperiod. Även om återhämtning sker spontant ska lämplig vård av en medvetslös patient sättas in.

Propofolinducerad försämring kan i regel inte påvisas efter 12 timmar. Effekterna av propofol, ingreppet, samtidig medicinering, patientens ålder och hälsotillstånd ska beaktas när patienter informeras om:

- tillräckligheten att ha någon med sig vid utskrivning
- tid att avvakta innan uppgifter som kräver skärpt uppmärksamhet eller som är riskfyllda, t.ex. bilkörning, kan återupptas
- användning av andra medel som kan verka lugnande (t.ex. bensodiazepiner, opiater, alkohol).

Liksom med andra intravenösa narkosmedel bör försiktighet iakttas med patienter med nedsatt hjärt-, lung-, njur- eller leverfunktion samt till hypovolemiska eller försvagade patienter (se även avsnitt 4.2).

Clearance för propofol är blodflödesberoende och därmed kommer samtidig medicinering som minskar hjärtminutvolymen även att minska clearance för propofol.

Propofol saknar vagolytisk aktivitet och har associerats med rapporter om bradykardi (ibland uttalad) samt asystoli. Intravenös tillförsel av ett antikolinergikum före induktion av anestesi ska övervägas, särskilt i situationer där risken för ökad vagal tonus förväntas uppstå eller när propofol används i kombination med andra medel som kan orsaka bradykardi.

När propofol administreras till patienter med epilepsi kan en risk för krampanfall föreligga.

Särskild försiktighet ska iakttas hos patienter med rubbningar i fettmetabolismen och vid andra sjukdomar som kräver särskilt restriktiv användning av fettemulsioner.

Patienter med hypoproteinemi kan löpa högre risk för biverkningar till följd av en högre fraktion av obundet propofol. Dosreduktion rekommenderas hos dessa patienter.

Pediatrik population

Användning av propofol rekommenderas inte till nyfödda spädbarn eftersom tillräckliga erfarenheter från denna patientgrupp saknas. Farmakokinetisk information (se avsnitt 5.2) indikerar att clearance är märkbart lägre hos nyfödda och har en mycket hög variation mellan individer. Relativ överdosering skulle kunna uppstå vid administrering av doser rekommenderade för äldre barn och resultera i allvarlig kardiovaskulär depression.

Propofol 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).

Instruktioner

Användning av propofol för sedering (se avsnitt 4.3) på intensivvårdsavdelning har förknippats med förekomst av metabola störningar och organsystemsvikt som kan leda till döden. Rapporter har inkommit om kombinationer av följande: metabolisk acidosis, rabdomyolys, hyperkalemi, leverförstoring, njursvikt, hyperlipidemi, hjärtarytmi, Brugada-liknande EKG (förhöjt ST-segment och nedtryckt T-våg) och snabbt tilltagande hjärtsvikt som vanligtvis inte svarar på inotrop understödande behandling. Kombinationer av dessa händelser har benämnts **propofolinfusionssyndrom**. Följande förefaller vara de största riskfaktorerna för utveckling av dessa händelser: minskad syretillförsel till vävnad, allvarlig neurologisk skada och/eller sepsis, hög dos av en eller flera av följande läkemedelsgrupper: kärlsammandragande medel, steroider, inotropa medel och/eller propofol (vanligtvis vid doser över 4 mg/kg/timme under mer än 48 timmar).

Förskrivare ska noga uppmärksamma dessa händelser hos patienter med ovanstående riskfaktorer och omedelbart avbryta propofol när ovanstående tecken utvecklas.

Särskild försiktighet ska iaktas hos patienter med rubbningar i fettmetabolismen och vid andra sjukdomar som kräver särskilt restriktiv användning av fettemulsioner.

Om patienten samtidigt får andra intravenösa lipider ska en minskad mängd ges för att kompensera mängden lipider som infunderas som del av propofolformuleringen; 1,0 ml Propofol-Lipuro 5 mg/ml innehåller 0,1 g fett.

Ytterligare försiktighetsåtgärder

Försiktighet ska iaktas vid behandling av patienter med mitokondriell sjukdom. Dessa patienter kan ha en benägenhet för exacerbationer av sin sjukdom när de genomgår anestesi, kirurgi och vård på intensivvårdsavdelning. 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.

Propofol-Lipuro innehåller inte några antimikrobiella konserveringsmedel vilket kan öka risken för tillväxt av mikroorganismer.

När propofol ska aspireras måste det dras upp aseptiskt i en steril spruta eller ett sterilt infusionsaggregat omedelbart efter att ampullen har öppnats. Administrering måste inledas utan dröjsmål. Aseptik måste upprätthållas för både propofol och infusionsutrustning under hela infusionsperioden.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 20 ml, d.v.s. är näst intill **Effective** ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Propofol har använts i samband med spinal och epidural anestesi och med vanligen använd premedicinering, neuromuskulära blockerare, inhalationsmedel och analgetika; ingen farmakologisk inkompatibilitet har påträffats. Lägre doser av propofol kan krävas när allmän anestesi eller sedering används som tillägg till regionalanestetiska tekniker.

Samtidig administrering av andra CNS-dämpande medel såsom läkemedel för premedicinering, inhalationsläkemedel eller analgetika kan förstärka propofols sederande, anestetiska och kardiorespiratoriskt dämpande effekter. Uttalad hypotoni har rapporterats efter induktion av anestesi med propofol hos patienter som behandlades med rifampicin.

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 påvisats.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Propofol ska inte ges till gravida kvinnor utom då det är absolut nödvändigt. Propofol passerar över placenta och kan orsaka neonatal andningsdepression. Propofol kan däremot användas under framkallad abort.

Amning

Studier rörande ammande mödrar visar att små mängder propofol passerar över i modersmjölk. Kvinnor ska därför inte amma under 24 timmar efter administrering av propofol. Mjölk som produceras under denna period ska kastas.

Fertilitet

Inga tillgängliga data.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter ska informeras om att förmågan att utföra uppgifter som kräver skärpt uppmärksamhet, t.ex. framförande av fordon och användning av maskiner, kan vara försämrad under en viss tid efter användning av propofol.

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

4.8 Biverkningar

Induktion och underhåll av anestesi eller sedering med propofol är i allmänhet jämn med minimala tecken på excitation. De vanligast rapporterade biverkningarna är farmakologiskt förutsägbara biverkningar av anestetika/sedativa som t.ex. hypotoni. Arten, svårighetsgraden och incidensen av biverkningar som observerats hos patienter som fått propofol kan ha samband med tillståndet hos mottagarna och de operativa eller terapeutiska åtgärder som genomförs.

Tabell över biverkningar

Organsystem	Frekvens	Biverkning
<i>Immunsystemet:</i>	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Anafylaxi upp till anafylaktisk chock – kan omfatta 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>	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Sexuell disinhibition
	Ingen känd frekvens (9)	Eufori, läkemedelsmissbruk och läkemedelsberoende (8)
<i>Centrala och perifera nervsystemet:</i>	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Huvudvärk under uppvaknande
	Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, <1/1000)	Epileptiforma rörelser inklusive konvulsioner och opistotonus under induktion, underhåll och uppvaknande
	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Postoperativ medvetlöshet
	Ingen känd frekvens (9)	Ofrivilliga rörelser
<i>Hjärtat:</i>	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Bradykardi (1)
	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Lungödem
	Ingen känd frekvens (9)	Hjärtarytmi (5), hjärtstillestånd, hjärtsvikt (5), (7)
<i>Blodkärl:</i>	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Hypotoni (2)
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:</i>	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Övergående apné under induktion
	Ingen känd frekvens (9)	Andningsdepression (dosberoende)
<i>Magtarmkanalen:</i>	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Illamående och kräkningar under uppvaknande
	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Pankreatit
<i>Lever och gallvägar</i>	Ingen känd frekvens (9)	Leverförstoring (5)
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv:</i>	Ingen känd frekvens (9)	Rabdomyolys (3), (5)
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>	Ingen känd frekvens (9)	Priapism
<i>Njurar och urinvägar</i>	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Missfärgning av urinen efter långvarig administration
	Ingen känd frekvens (9)	Njursvikt (5)
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:</i>	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Lokal smärta vid induktion (4)
	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Trombos och flebit vid injektionsstället
	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Vävnadsnekros (10) efter oavsiktlig extravaskulär administrering (11)

Organsystem	Frekvens	Biverkning
	Ingen känd frekvens (9)	Lokal smärta, svullnad och inflammation, efter oavsiktlig extravaskulär administrering (11)
<i>Undersökningar</i>	Ingen känd frekvens (9)	Brugada-likande EKG (5), (6)
<i>Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer:</i>	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Postoperativ feber

- (1) Allvarliga bradykardier är sällsynta. Det har förekommit isolerade fall av progression till asystoli.
- (2) Emellanåt kan hypotoni kräva tillförsel av intravenösa vätskor och en sänkt administreringshastighet för propofol.
- (3) Mycket sällsynta fall av rabdomyolys har rapporterats när propofol har givits vid doser överstigande 4 mg/kg/timme för sedering på intensivvårdsavdelning.
- (4) Kan minimeras genom att använda de större venerna i underarmen eller armbågsvecket. Med Propofol-Lipuro kan lokal smärta även minimeras genom samtidig administrering av lidokain.
- (5) Kombinationer av dessa händelser, rapporterade som ”propofolinfusionssyndrom”, kan ses hos allvarligt sjuka patienter som ofta har multipla riskfaktorer för utveckling av dessa händelser, se avsnitt 4.4.
- (6) Brugada-liknande EKG - förhöjt ST-segment och en nedtryckt T-våg i EKG.
- (7) Snabbt tilltagande hjärtsvikt (ibland med dödlig utgång) hos vuxna. Den hjärtsvikt som uppträdde i dessa fall svarade vanligtvis inte på inotrop understödande behandling.
- (8) Missbruk och läkemedelsberoende av propofol, övervägande av hälso- och sjukvårdspersonal.
- (9) Ingen känd frekvens eftersom den inte kan beräknas från tillgängliga kliniska studiedata.
- (10) Nekros har rapporterats i fall där vävnadsviabiliteten har varit nedsatt.
- (11) Behandlingen är symptomatisk och kan inkludera immobilisering och, om möjligt, förhöjning av den påverkade extremiteten, nedkylning, noggrann observation, konsultation med kirurg om nödvändigt.

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 via det nationella rapporteringssystemet (se kontaktuppgifter nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Oavsiktlig överdosering orsakar sannolikt försämrad hjärt- och lungfunktion.

Behandling

Andningsdepression ska behandlas med artificiell ventilation med syrgas. Kardiovaskulär depression kan kräva att patientens huvudända sänks och, om allvarlig, användning av plasmaexpanders och pressorsubstanser.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övriga allmänna anestetika, ATC-kod: N01AX10.

Verkningsmekanism, farmakodynamisk effekt

Efter intravenös injektion har Propofol-Lipuro snabbt insättande hypnotisk effekt. Beroende på

injektionstakt är tiden till induktion av anestesi mellan 30 och 40 sekunder. Efter en enda bolusinjektion är verkan kortvarig på grund av den snabba metabolismen och utsöndringen (4–6 minuter).

Någon kliniskt relevant ackumulering av propofol har inte observerats efter injektion av upprepade bolusdoser eller efter infusion enligt den rekommenderade doseringsplanen.

Patienten återfår snabbt medvetandet.

Under induktion av anestesi uppstår ibland bradykardi och hypotoni, troligen på grund av avsaknad av vagolytisk aktivitet, men cirkulationen normaliseras vanligen vid fortsatt underhåll av anestesi.

Motiveringen till att utveckla Propofol-Lipuro 5 mg/ml var minskning av smärta på injektionsstället; detta har klart visats i två kliniska studier, en studie hos barn och en hos vuxna.

Jämfört med emulsioner bestående av rena långkedjiga triglycerider leder sammansättningen av propofol i en blandad emulsion av medellångkedjiga och långkedjiga triglycerider till lägre koncentrationer av fri propofol i vätskefasen. Denna skillnad kan förklara den lägre smärtfrekvensen och -intensiteten som observerats med sammansättningar av Propofol-Lipuro i jämförande kliniska studier, särskilt med Propofol-Lipuro 5 mg/ml tack vare den mycket låga koncentrationen av fri propofol.

Pediatrisk population

Begränsade studier över durationen för propofolbaserad anestesi hos barn indikerar att säkerheten och effekten är oförändrad upp till en duration på 4 timmar. Litteraturbaserade studier över användning på barn visar inga förändringar i säkerheten eller effekten under användning vid utdragna ingrepp.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter intravenös tillförsel av propofol binds ca 98 % till plasmaproteiner.

Distribution

Efter en intravenös bolusdos sjunker den initiala blodkoncentrationen snabbt på grund av snabb distribution till olika vävnader (alfa-fas). Halveringstiden i distributionsfasen har beräknats vara 2–4 minuter.

I eliminationsfasen sjunker blodkoncentrationen långsammare. Halveringstiden är 30–60 minuter under beta-fasen. Därefter följer en tredje djup fas som representerar redistribution av propofol från vävnader med låg perfusion.

Den centrala distributionsvolymen är 0,2–0,79 l/kg kroppsvikt och distributionsvolymen vid steady state är 1,8–5,3 l/kg kroppsvikt.

Metabolism

Propofol metaboliseras huvudsakligen i levern till glukuronider av propofol samt glukuronider och sulfatkonjugat av dess kinol. Alla metaboliter är inaktiva.

Eliminering

Propofol elimineras snabbt från kroppen (total clearance ca 2 l/min). Clearance sker genom metabolism, huvudsakligen i levern, där det är blodflödesberoende. Clearance är högre hos pediatrika patienter än hos vuxna. Ca 88 % av den administrerade dosen utsöndras i form av metaboliter i urinen. Endast 0,3 % utsöndras oförändrat i urin.

Pediatrisk population

Efter en intravenös engångsdos på 3 mg/kg ökade clearance för propofol per kg kroppsvikt med åldern på följande sätt: Median clearance var märkbart lägre hos nyfödda < 1 månad gamla (n = 25) (20 ml/kg/min) jämfört med äldre barn (n = 36, åldersintervall 4 månader–7 år). Dessutom var variationerna mellan individer avsevärda hos nyfödda (i intervallet 3,7–78 ml/kg/min). På grund av dessa begränsade studieresultat som visar en stor variation, kan inga dosrekommendationer ges för denna åldersgrupp.

Median clearance för propofol hos äldre barn efter en engångsbolusdos 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

Gångse studier avseende allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Karcinogenicitetsstudier har inte utförts.

Publicerade studier på djur (inklusive primater) vid doser som ger lätt till måttlig anestesi visar att användning av anestesimedel under perioden av snabb hjärntillväxt eller synaptogenes leder till cellförlust i den utvecklande hjärnan som kan vara förknippad med långvariga kognitiva brister. Den kliniska betydelsen av dessa prekliniska fynd är inte känd.

Teratogena effekter har inte observerats.

Lokala toleransstudier utförda med intramuskulär injektion visar vävnadsskador runt injektionsstället.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Raffinerad sojaolja,
medellångkedjiga triglycerider,
glycerol,
äggfosfolipider för injektion,
natriumoleat,
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

2 år.

Efter att ampullen öppnats: används omedelbart.

Hållbarhet efter utspädning enligt anvisningarna: administrering måste ske omedelbart efter beredning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Denna produkt är tillgänglig i glasampuller på 20 ml.

Glasampullerna tillverkas av färglöst glas (typ I) i enlighet med Ph.Eur.

Förpackningsstorlekar:

Glasampuller: 5x20 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningen skakas före användning.

Endast för engångsbruk till en patient. Överblivet innehåll måste kasseras.

Produkten ska inte användas om innehållet skiktas efter det att förpackningen har skakats.

Propofol-Lipuro får endast blandas med följande produkter: glukos 50 mg/ml infusionsvätska, natriumklorid 9 mg/ml infusionsvätska och lidokain 10 mg/ml injektionsvätska utan konserveringsmedel (se avsnitt 4.2, stycket ”Infusion av utspädd Propofol-Lipuro”).

Det är möjligt att administrera Propofol-Lipuro samtidigt med glukos 50 mg/ml infusionsvätska eller natriumklorid 9 mg/ml infusionsvätska via Y-koppling så nära injektionsstället som möjligt.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Tyskland

Postadress:
34209 Melsungen
Tyskland

Tel: +49/5661/71-0
Fax: +49/5661/71-4567

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

23783

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13.8.2008
Datum för den senaste förnyelsen: 5.6.2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.03.2022

Effective

Effective