

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Propofol Rompharm 10 mg/ml emulsie injectabilă/perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml emulsie conține propofol 10 mg.

Fiecare flacon a 20 ml conține propofol 200 mg.

Fiecare flacon a 50 ml conține propofol 500 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Conține ulei de soia rafinat 100 mg/ml.

Conține sodiu: maximum 0,06 mg/ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Emulsie injectabilă/perfuzabilă.

Emulsie de tip ulei în apă, sterilă, cu aspect lăptos, de culoare albă.

pH-ul emulsiei: între 7,0 și 8,5

Osmolalitate: 270-330 mOsm/kg

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Propofol Rompharm 10 mg/ml emulsie injectabilă/perfuzabilă este un anesteziec general cu acțiune de scurtă durată utilizat pentru:

- Inducerea și menținerea anesteziei generale la adulți și copii cu vârsta mai mare de 1 lună.
- Sedarea în timpul procedurilor de diagnosticare și chirurgicale, în monoterapie sau asociat cu anestezia locală sau regională la adulți și copii cu vârsta mai mare de 1 lună.
- Sedarea pacienților ventilați cu vârsta mai mare de 16 ani, în unitățile de terapie intensivă.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Inducerea anesteziei generale

Adulți

La pacienții cu și fără premedicație se recomandă ca doza de Propofol Rompharm 10 mg/ml să fie ajustată treptat (aproximativ 4 ml [40 mg] la fiecare 10 secunde pentru un adult sănătos, prin injecție

sau perfuzie în bolus) în funcție de răspunsul pacientului până la apariția semnelor clinice caracteristice instalării anesteziei. Majoritatea pacienților adulți cu vârsta sub 55 de ani este posibil să necesite o doză de Propofol Rompharm 10 mg/ml de 1,5 - 2,5 mg/kg. Doza totală necesară poate fi redusă prin diminuarea vitezei de administrare (2 - 5 ml/min [20 - 50 mg/min]). Peste această vârstă, doza necesară va fi în general mai mică. În cazul pacienților cu gradul III și IV ASA (Societatea Americană de Anestezie), viteza de administrare trebuie să fie mai lentă (aproximativ 2 ml [20 mg] la fiecare 10 secunde).

Vârstnici

În cazul pacienților vârstnici doza necesară pentru inducerea anesteziei cu Propofol Rompharm 10 mg/ml este mai mică. Doza redusă trebuie să țină cont de starea fizică și de vârsta pacientului. Doza redusă trebuie administrată cu o viteză mai mică și crescută treptat în funcție de răspunsul clinic al pacientului.

Copii și adolescenți

Propofol Rompharm 10 mg/ml nu este recomandat pentru inducția anesteziei la copii cu vârstă mai mică de 1 lună.

Pentru inducția anesteziei la copii cu vârsta mai mare de 1 lună, doza de Propofol Rompharm 10 mg/ml trebuie stabilită treptat, prin administrare lentă, până când semnele clinice evidențiază instalarea anesteziei. Doza trebuie ajustată în funcție de vârstă și/sau greutatea corporală. La majoritatea pacienților cu vârsta peste 8 ani este necesară o doză de Propofol Rompharm 10 mg/ml de aproximativ 2,5 mg/kg pentru inducția anesteziei. La pacienții cu vârste mai mici, în special la cei cu vârste cuprinse între 1 lună și 3 ani, doza necesară poate fi mai mare (2,5 - 4 mg/kg greutate corporală).

În cazul pacienților cu gradul III și IV ASA sunt recomandate doze mai mici (vezi pct. 4.4).

Menținerea anesteziei generale

Adulți

Anestezia poate fi menținută prin administrarea de Propofol Rompharm 10 mg/ml fie în perfuzie continuă, fie prin injecție repetată în bolus pentru a preveni semnele clinice de anestezie superficială. Revenirea din anestezie este de obicei rapidă, de aceea este important să se mențină administrarea de Propofol Rompharm 10 mg/ml până la sfârșitul procedurii.

Perfuzia continuă

Viteza de perfuzare necesară variază considerabil între pacienți, dar se recomandă viteze cuprinse între 4 - 12 mg/kg/h , care mențin, de obicei, o anestezie satisfăcătoare.

Injecția repetată în bolus

Pentru menținerea anesteziei atunci când se utilizează injecția repetată în bolus, se administrează doze de propofol care trebuie crescute treptat cu câte 25 mg (2,5 ml) până la 50 mg (5,0 ml) în funcție de necesitățile clinice.

Vârstnici

În cazul în care Propofol Rompharm 10 mg/ml este utilizat pentru menținerea anesteziei, viteza de perfuzare trebuie, de asemenea, să fie redusă. Pacienții cu patologie corespunzătoare clasificării ASA gradul III și IV pot necesita reduceri suplimentare ale dozei și a vitezei de perfuzare. Administrarea rapidă sub formă de bolus (unic sau repetat) nu trebuie utilizată la pacienții vârstnici deoarece aceasta poate duce la deprimare cardio-respiratorie.

Copii și adolescenți

Propofol Rompharm 10 mg/ml nu este recomandat pentru menținerea anesteziei la copii cu vârstă mai mică de 1 lună.

Anestezia poate fi menținută la copii cu vârstă mai mare de 1 lună prin administrare de Propofol Rompharm 10 mg/ml în perfuzie sau prin injecție repetată în bolus pentru gradul de anestezie necesar. Viteza de administrare necesară variază considerabil de la pacient la pacient, dar o viteză de administrare cuprinsă în intervalul 9 - 15 mg/kg/h realizează în general un grad satisfăcător de anestezie. Pentru copii mai mici, în special cei cu vârste cuprinse între 1 lună și 3 ani, dozele necesare pot fi mai mari.

În cazul pacienților a căror patologie corespunde clasificării ASA gradul III și IV sunt recomandate doze mai mici (vezi pct. 4.4).

Sedarea pe durata terapiei intensive

Adulți

Pentru sedarea pacienților pe durata terapiei intensive, se recomandă administrarea Propofol Rompharm 10 mg/ml în perfuzie continuă. Viteza de perfuzare trebuie adaptată în funcție de profunzimea de sedare dorită. Pentru majoritatea pacienților se obține o sedare satisfăcătoare prin administrarea de Propofol Rompharm 10 mg/ml la doze cuprinse între 0,3 - 4 mg/kg/h (vezi pct. 4.4). Propofol Rompharm 10 mg/ml nu este indicat pentru sedarea în timpul terapiei intensive a pacienților cu vârsta de 16 ani sau mai mică (vezi pct. 4.3 Contraindicații).

Propofol Rompharm 10 mg/ml poate fi diluat cu soluție de glucoză 5% (vezi tabelul de mai jos „Diluare și Administrare Concomitentă”).

Se recomandă monitorizarea nivelului de lipide serice dacă Propofol Rompharm 10 mg/ml este administrat pacienților cu risc de obezitate severă.

Administrarea de Propofol Rompharm 10 mg/ml trebuie ajustată în mod corespunzător dacă monitorizarea indică faptul că grăsimea este eliminată necorespunzător din organism. Dacă pacientul primește concomitent și alte lipide intravenoase, trebuie făcută o reducere a cantității administrate astfel încât să se țină seama și de cantitatea de lipide perfuzată ca parte a formulării Propofol Rompharm 10 mg/ml; 1,0 ml de Propofol Rompharm 10 mg/ml conține aproximativ 0,1 g de grăsime.

Dacă durata sedării depășește 3 zile, lipidele trebuie monitorizate la toți pacienții.

Vârstnici

În cazul în care Propofol Rompharm 10 mg/ml este utilizat pentru sedare viteza de perfuzare trebuie, de asemenea, să fie redusă. Pacienții cu patologie corespunzătoare clasificării ASA gradul III și IV pot necesita reduceri suplimentare ale dozei și a vitezei de perfuzare. Administrarea rapidă sub formă de bolus (unică sau repetată) nu trebuie utilizată la pacienții vârstnici deoarece aceasta poate duce la depresie cardio-respiratorie.

Copii și adolescenți

Propofol Rompharm 10 mg/ml este contraindicat pentru sedarea copiilor și adolescenților ventilați mecanic, cu vârsta de 16 ani sau mai mică, pe durata terapiei intensive (vezi pct. 4.3).

Sedarea pentru proceduri chirurgicale și diagnostice

Adulți

Pentru obținerea sedării în cursul procedurilor chirurgicale și de diagnostic, dozele și viteza de

administrare trebuie individualizate și adaptate în funcție de răspunsul clinic.

Pentru instalarea sedării, majoritatea pacienților necesită administrarea a 0,5 - 1 mg/kg în decurs de 1 până la 5 minute.

Menținerea sedării poate fi obținută prin stabilirea treptată a dozelor perfuziei de Propofol Rompharm 10 mg/ml până la obținerea gradului de sedare dorit – majoritatea pacienților au nevoie de administrarea unor doze de 1,5 - 4,5 mg/kg/h. Dacă este necesară o sedare mai profundă și mai rapidă, se pot administra suplimentar perfuziei 10 - 20 mg, în bolus. Pentru pacienții cu patologie corespunzătoare clasificării ASA gradul III și IV pot fi necesare doze mai mici și reducerea vitezei de administrare.

Vârstnici

În cazul în care Propofol Rompharm 10 mg/ml este utilizat pentru sedare viteza de perfuzare trebuie, de asemenea, să fie redusă. Pacienții cu patologie corespunzătoare clasificării ASA gradul III și IV pot necesita reduceri suplimentare ale dozei și a vitezei de perfuzare. Administrarea rapidă sub formă de bolus (unic sau repetat) nu trebuie utilizată la pacienții vârstnici deoarece aceasta poate duce la deprimare cardio-respiratorie.

Copii și adolescenți

Propofol Rompharm 10 mg/ml nu este recomandat pentru sedarea în timpul procedurilor chirurgicale și diagnostice la copii cu vârstă mai mică de 1 lună.

Pentru copii cu vârsta mai mare de 1 lună, dozele și viteza administrării trebuie ajustate în funcție de profunzimea necesară sedării și de răspunsului clinic. Majoritatea copiilor necesită o doză de Propofol Rompharm 10 mg/ml de 1 - 2 mg/kg greutate corporală pentru instalarea sedării. Menținerea sedării poate fi efectuată prin stabilirea treptată a dozei de Propofol Rompharm 10 mg/ml din perfuzie până la obținerea gradului de sedare dorit. Majoritatea pacienților necesită o doză de Propofol Rompharm 10 mg/ml de 1,5 - 9 mg/kg/h. Dacă este necesară o creștere rapidă a profunzimii sedării, perfuzia poate fi suplimentată prin administrarea unei doze de propofol în bolus de până la 1 mg/kg corp.

În cazul pacienților a căror patologie corespunde clasificării ASA gradul III și IV sunt recomandate doze mai mici.

Mod de administrare

Propofol Rompharm 10 mg/ml nu are proprietăți analgezice și, prin urmare, pe lângă administrarea de Propofol Rompharm 10 mg/ml, sunt necesari, în general, agenți analgezici suplimentari.

Propofol Rompharm 10 mg/ml poate fi utilizat nediluat pentru perfuzie, din flacoane de sticlă sau seringi de plastic, sau diluat doar cu soluție pentru perfuzie intravenoasă de glucoză 5%, în pungi de perfuzie din PVC sau în flacoane din sticlă. Diluțiile care nu depășesc raportul 1 la 5 (2 mg propofol per ml) trebuie preparate aseptice imediat înainte de administrare și trebuie utilizate în decurs de 6 ore de la preparare.

Se recomandă ca, atunci când se utilizează Propofol Rompharm 10 mg/ml diluat, volumul de glucoză 5% îndepărtat din punga de perfuzie în timpul procesului de diluare să fie complet înlocuit în volum cu emulsie Propofol Rompharm 10 mg/ml (vezi tabelul de mai jos „Diluare și Administrare Concomitentă”).

Soluția diluată poate fi administrată printr-o varietate de tehnici de control al perfuzării, dar utilizarea unui singur set nu va evita riscul unei perfuzări accidentale necontrolate de volume mari de Propofol Rompharm 10 mg/ml diluat. O biuretă, un numărător de picături, o seringă automată sau o pompă volumetrică pentru perfuzie trebuie să fie incluse în linia de perfuzie. Riscul de perfuzare necontrolată trebuie luat în considerare atunci când se decide introducerea cantității maxime de Propofol

Rompharm 10 mg/ml în biuretă.

Când Propofol Rompharm 10 mg/ml este utilizat nediluat pentru menținerea anesteziei, se recomandă să fie utilizate întotdeauna, pentru a controla viteza de perfuzie, echipamente cum ar fi seringi automate sau pompe volumetrice pentru perfuzie.

Propofol Rompharm 10 mg/ml poate fi administrat prin intermediul unei linii de perfuzie plasată în apropiere de locul canulei, utilizând un conector în Y, împreună cu următoarele:

- soluție pentru perfuzie intravenoasă de glucoză 5%;
- soluție pentru perfuzie intravenoasă de clorură de sodiu 0,9%.

Pentru a reduce durerea la locul de injectare Propofol Rompharm 10 mg/ml poate fi amestecat cu soluție injectabilă de lidocaină fără conservanți 0,5% sau 1% (vezi tabelul de mai jos „Diluare și Administrare Concomitentă”).

Diluare și Administrare Concomitentă a Propofol Rompharm 10 mg/ml cu alte medicamente sau soluții perfuzabile (vezi, de asemenea, pct. „Precauții Suplimentare”)

Tehnica de administrare concomitentă	Aditivi și diluenți	Preparare	Precauții
Pre-amestecare	soluție pentru perfuzie intravenoasă de glucoză 5%	Amestecați 1 parte de Propofol Rompharm 10 mg/ml cu până la 4 părți de glucoză 5%, fie în pungi de perfuzie din PVC fie în flacoane din sticlă. Când diluarea se face în pungi de perfuzie din PVC se recomandă ca punga să fie plină și diluarea să se prepare prin extragerea unui volum din lichidul de perfuzie și înlocuirea lui cu un volum egal de Propofol Rompharm 10 mg/ml.	A se prepara în condiții de asepsie, imediat înaintea administrării. Amestecul este stabil maxim 6 ore.
	soluție injectabilă de clorhidrat de lidocaină (0,5% sau 1%, fără conservanți)	Amestecați 20 de părți Propofol Rompharm 10 mg/ml cu o parte soluție injectabilă de clorhidrat de lidocaină 0,5% sau 1%.	A se prepara aseptice, imediat înaintea administrării. Folosiți numai pentru inducție.
Co-administrare printr-un conector în Y	soluție pentru perfuzie intravenoasă de glucoză 5%	Administrare concomitentă printr-un conector în Y.	Plasați conectorul în Y în apropierea locului de injectare.
	soluție pentru perfuzie intravenoasă de clorură de sodiu 0,9%	Ca mai sus	Ca mai sus

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Propofol Rompharm 10 mg/ml conține ulei de soia și nu trebuie administrat la pacienții cu hipersensibilitate la arahide sau soia.

Propofol Rompharm 10 mg/ml nu trebuie administrat pacienților cu vârsta de 16 ani sau mai mici pentru sedare în unitățile de terapie intensivă. Siguranța și eficacitatea pentru aceste grupe de vârstă nu au fost demonstrate (vezi pct. 4.1 și 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Propofol Rompharm 10 mg/ml trebuie administrat de către persoane specializate în anestezie (sau atunci când este cazul, medici specializați în tratarea pacienților în terapie intensivă).

Pacienții trebuie monitorizați constant și dotările pentru menținerea permeabilității căilor respiratorii, pentru ventilație artificială, îmbogățirea în oxigen și alte facilități pentru resuscitare trebuie să fie disponibile imediat, în orice moment. Propofol Rompharm 10 mg/ml nu trebuie administrat de aceeași persoană care execută procedura chirurgicală sau diagnostică.

Abuzul și dependența de propofol, în special de către profesioniștii din domeniul sănătății, au fost raportate. Ca și în cazul altor anestezice generale, administrarea de Propofol Rompharm 10 mg/ml fără a se acorda atenție căilor respiratorii poate cauza complicații respiratorii letale.

Când propofolul se administrează în scopul sedării conștiente, pentru proceduri chirurgicale sau diagnostice, pacienții trebuie monitorizați în mod continuu pentru a detecta semnele timpurii de hipotensiune arterială, obstrucție a căilor respiratorii și desaturare în oxigen.

Ca și în cazul altor agenți sedativi, când propofolul se utilizează în scopul sedării în timpul procedurilor chirurgicale, pacienții pot prezenta mișcări involuntare. În timpul procedurilor care necesită imobilizare, aceste mișcări pot fi periculoase pentru câmpul operator.

Înainte de externarea pacientului, trebuie să se scurgă o perioadă de timp adecvată pentru a se asigura recuperarea completă a pacientului după utilizarea Propofol Rompharm 10 mg/ml. În cazuri foarte rare utilizarea Propofol 10 mg/ml poate fi asociată cu apariția unei perioade de inconștiență postoperatorie care poate fi acompaniată de un tonus muscular crescut. Aceasta poate fi precedată sau nu de o perioadă de trezire. Cu toate că recuperarea este spontană, pacienții inconștienți trebuie supravegheați în mod adecvat.

În general, tulburările induse de propofol nu se mai observă după un interval de 12 ore. Efectele Propofol Rompharm 10 mg/ml, procedura, medicația concomitentă, vârsta și starea pacientului trebuie luate în considerare atunci când pacienții sunt sfătuiți în legătură cu următoarele:

- Recomandarea de a fi însoțiți atunci când părăsesc locul în care s-a efectuat administrarea
- Momentul în care pot fi reluate activitățile specializate sau periculoase, cum ar fi conducerea vehiculelor
- Utilizarea altor medicamente care pot provoca sedare (de exemplu, benzodiazepine, opioide, alcool)

Ca și în cazul altor medicamente anestezice intravenoase, trebuie acordată precauție la pacienții cu afectare cardiacă, respiratorie, renală sau hepatică sau la pacienții hipovolemici sau debilitați. Clearance-ul Propofol Rompharm 10 mg/ml este dependent de circulația sanguină, ca atare, medicația concomitentă care reduce debitul cardiac va reduce, de asemenea, clearance-ul Propofol Rompharm 10 mg/ml.

Propofol 10 mg/ml este lipsit de acțiune vagolitică și s-au raportat asocieri ale acestuia cu bradicardia (ocasional profundă) și de asemenea cu asistole. Administrarea intravenoasă a unui agent anticolinergic, înainte de inducerea anesteziei sau în timpul menținerii acesteia, trebuie luată în considerare, mai ales în situații în care este probabil ca tonusul vagal să predomină sau când Propofol 10 mg/ml este folosit în asociere cu alți agenți care pot determina bradicardie.

Ca și în cazul altor medicamente anestezice intravenoase sau agenți sedativi, pacienții trebuie instruiți să evite consumul de alcool înainte și pentru cel puțin 8 ore după administrarea de Propofol Rompharm 10 mg/ml.

Trebuie acordată o atenție deosebită pentru pacienții cu insuficiență pulmonară acută sau depresie respiratorie, în timpul administrării în bolus pentru procedurile chirurgicale.

Utilizarea concomitentă a deprimantelor sistemului nervos central (de exemplu, alcool, anestezice generale, analgezice narcotice) vor rezulta în accentuarea efectelor sedative. Când Propofol Rompharm 10 mg/ml este administrat în asociere cu deprimante centrale administrate parenteral, poate apărea deprimare respiratorie sau cardiovasculară severă. Se recomandă ca administrarea de Propofol Rompharm 10 mg/ml să se facă după administrarea unui analgezic și ca doza de Propofol Rompharm 10 mg/ml să fie stabilită treptat în funcție de răspunsul clinic al pacientului (vezi pct. 4.5).

În timpul inducției anesteziei pot apărea hipotensiune arterială și apnee tranzitorie în funcție de doză, de medicația primită anterior anesteziei sau în funcție de alți agenți.

Hipotensiunea arterială poate necesita, ocazional, utilizarea de fluide intravenoase și reducerea vitezei de administrare a Propofol Rompharm 10 mg/ml în timpul perioadei de menținere a anesteziei.

Când Propofol Rompharm 10 mg/ml este administrat unui pacient epileptic, poate exista risc de criză convulsivă.

Trebuie acordată o atenție deosebită pacienților cu tulburări ale metabolismului lipidic sau cu alte afecțiuni care impun o utilizare prudentă a emulsiilor lipidice (vezi pct. 4.2).

Nu este recomandată utilizarea în asociere cu terapia electroconvulsivantă.

Ca și în cazul altor anestezice, în cursul perioadei de recuperare poate apărea dezinhibare sexuală.

Riscurile și beneficiile procedurii propuse trebuie luate în considerare înainte de a continua utilizarea repetată sau prelungită (> 3 ore) a propofolului la copiii mici (< 3 ani) și la femeile gravide, deoarece, în studiile preclinice a fost raportată neurotoxicitatea, vezi pct. 5.3.

Copii și adolescenți

Utilizarea Propofol Rompharm 10 mg/ml nu se recomandă la nou-născuți, deoarece această grupă de pacienți nu a fost studiată în întregime. Datele farmacocinetice (vezi pct. 5.2) indică faptul că clearance-ul este redus considerabil în cazul nou-născuților și prezintă o variabilitate interindividuală foarte mare. Se poate produce supradozaj relativ în urma administrării unor doze recomandate copiilor mai mari, având ca rezultat deprimarea cardiovasculară severă.

Propofolul nu trebuie administrat pacienților cu vârsta de 16 ani sau mai mici pentru sedare în unitățile de terapie intensivă, deoarece siguranța și eficacitatea utilizării propofolului pentru sedare la această grupă de vârstă nu au fost demonstrate (vezi pct. 4.3).

Recomandări cu privire la tratamentul în unități de terapie intensivă (UTI)

Administrarea emulsiilor perfuzabile de propofol pentru sedare în UTI a fost asociată cu o multitudine de dezechilibre metabolice și insuficiențe ale organelor, care pot fi letale. Au fost raportate asocieri de: acidoză metabolică, rabdomioliză, hiperpotasemie, hepatomegalie, insuficiență renală, hiperlipidemie, aritmie cardiacă, ECG de tip Brugada (supradenivelare a segmentului ST și undă T negativă) și insuficiență cardiacă cu progresie rapidă, care, de obicei, este refractară la tratament inotrop de susținere. Combinații ale acestor evenimente au fost menționate ca „*Sindromul perfuziei cu propofol*”. Aceste tulburări au fost observate mai ales la pacienții cu traumatisme craniene grave și la copiii cu infecții ale tractului respirator cărora li s-au administrat doze mai mari decât cele recomandate la adulți pentru sedare în unitățile de terapie intensivă.

Următoarele cauze par să fie factorii majori de risc pentru apariția acestor evenimente: reducerea aportului de oxigen la nivelul țesuturilor; leziuni neurologice severe și/sau sepsis; doze ridicate ale unuia sau mai multora dintre următorii agenți farmacologici – vasoconstrictoare, steroizi, medicamente inotrope și/sau Propofol 10 mg/ml (de regulă, la doze mai mari de 4 mg/kg/h pentru mai mult de 48 de ore).

Medicii prescriptori trebuie să fie atenți la aceste tulburări la pacienții cu factorii de risc de mai sus și să oprească imediat administrarea de propofol atunci când semnele de mai sus apar. Concentrațiile tuturor medicamentelor sedative și ale medicamentelor utilizate în UTI, trebuie stabilite treptat în vederea menținerii aportului optim de oxigen și a parametrilor hemodinamici. Pacienților cu presiune intracraniană (PIC) mărită trebuie să li se administreze un tratament adecvat pentru susținerea presiunii de perfuzie cerebrală în timpul acestor modificări induse de tratament.

Se reamintește medicilor curanți, pe cât posibil, să nu se depășească doza recomandată de 4 mg/kg/h.

Trebuie acordată o atenție deosebită pacienților cu tulburări ale metabolismului lipidic sau cu alte afecțiuni care impun o utilizare prudentă a emulsiilor lipidice.

Se recomandă monitorizarea nivelului de lipide din sânge dacă propofol este administrat pacienților cu risc de supraîncărcare cu grăsimi. Administrarea de propofol trebuie ajustată în mod corespunzător dacă monitorizarea indică faptul că grăsimea este eliminată necorespunzător din organism. Dacă pacientul primește concomitent și alte lipide intravenoase, trebuie făcută o reducere a cantității administrate astfel încât să se țină seama și de cantitatea de lipide perfuzată ca parte a formulării propofolului.

1,0 ml de Propofol Rompharm 10 mg/ml conține aproximativ 0,1 g de grăsime.

Propofol Rompharm 10 mg/ml conține maximum 0,003 mmol (0,06 mg) de sodiu per ml. Trebuie luat în considerare de pacienții care urmează o dietă controlată cu sodiu.

Precauții suplimentare

Trebuie avut grijă la tratamentul pacienților cu boală mitocondrială. Acești pacienți pot fi predispuși la exacerbarea afecțiunii în timpul anesteziei, intervenției chirurgicale și tratamentului în UTI. La acești pacienți se recomandă menținerea normotermiei, administrarea de carbohidrați și hidratare corespunzătoare. Semnele de debut ale exacerbării bolii mitocondriale și cele ale „sindromului perfuziei cu propofol” pot fi asemănătoare.

Propofol Rompharm 10 mg/ml nu conține substanțe antimicrobiene și favorizează dezvoltarea microorganismelor.

EDTA chelează ionii metalici, inclusiv zincul și reduce ratele de dezvoltare microbiană. Nevoia de a administra zinc suplimentar trebuie luată în considerare în timpul administrării prelungite de Propofol Rompharm 10 mg/ml, în special la pacienții predispuși la deficit de zinc, cum ar fi cei cu arsuri, diaree și/sau sepsis major.

Atunci când Propofol Rompharm 10 mg/ml trebuie aspirat, acesta trebuie transferat în condiții aseptice într-o seringă sterilă sau într-un sistem de perfuzare steril, imediat după deschiderea fiolei sau desigilarea flaconului. Administrarea trebuie începută imediat. În timpul administrării perfuziei intravenoase, trebuie păstrate condiții aseptice atât pentru Propofol Rompharm 10 mg/ml, cât și pentru echipamentul de perfuzare. Administrarea concomitentă a altor medicamente sau a altor soluții prin adăugarea acestora în linia de perfuzie prin care se administrează Propofol Rompharm 10 mg/ml trebuie să se efectueze aproape de canulă. Propofol Rompharm 10 mg/ml nu trebuie administrat printr-un filtru microbiologic.

Propofolul și orice seringă care conține propofol sunt pentru o singură utilizare, la un singur pacient. În conformitate cu ghidurile stabilite pentru alte emulsii lipidice, o perfuzie cu propofol nu trebuie să depășească 12 ore. La finalul procedurii sau după 12 ore, oricare dintre acestea are loc mai devreme, atât recipientul de propofol cât și trusa de perfuzie trebuie eliminate și înlocuite corespunzător.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Propofol 10 mg/ml a fost utilizat în asociere cu anestezia spinală și epidurală și cu premedicații utilizate în mod obișnuit, medicamente blocante neuromusculare, anestezice inhalatorii și analgezice; nu s-a evidențiat nicio incompatibilitate farmacologică.

Pot fi necesare doze mai mici de Propofol Rompharm 10 mg/ml în cazurile în care anestezia generală sau sedarea sunt utilizate suplimentar tehnicilor de anestezie regională. Ca urmare a inducerii anesteziei cu propofol, la pacienții cărora li se administrează rifampicină a fost raportată hipotensiune arterială marcată.

Administrarea concomitentă cu alte deprimante SNC cum sunt medicamente administrate anterior anesteziei, anestezice

inhalatorii, agenți analgezici, poate amplifica efectele sedative, anestezice și de deprimare cardio-respiratorie ale Propofol Rompharm 10 mg/ml (vezi pct. 4.4).

La pacienții cărora li se administrează valproat a fost observată necesitatea unor doze mai mici de propofol. Atunci când este utilizat concomitent, trebuie luată în considerare reducerea dozei de propofol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Siguranța administrării Propofol Rompharm 10 mg/ml în timpul sarcinii nu a fost încă stabilită. Studiile efectuate la animale au evidențiat toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Propofol Rompharm 10 mg/ml nu trebuie administrat femeilor gravide, cu excepția situațiilor când este absolut necesar. Totuși, Propofol Rompharm 10 mg/ml poate fi utilizat în cazul unui avort indus.

Obstetrică

Propofol traversează placentă și poate cauza depresie neonatală. Nu trebuie utilizat în anestezia din obstetrică decât dacă este absolut necesar.

Alăptarea

Studiile efectuate la femeile care alăptează au arătat că mici cantități de propofol sunt excretate în laptele matern. Femeile nu trebuie să alăpteze 24 de ore de la administrarea Propofol Rompharm 10 mg/ml. Laptele produs în acest interval de timp trebuie aruncat.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Propofol Rompharm 10 mg/ml are influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie avertizați privind periclitarea posibilă a capacității de a efectua sarcini specializate, cum ar fi conducerea de vehicule sau folosirea de utilaje, pe un anumit timp după anestezia generală.

În general, tulburările induse de propofol nu se mai observă după un interval de 12 ore (vezi pct. 4.4).

4.8 Reacții adverse

Inducerea și menținerea anesteziei sau sedarea cu propofol este în general ușoară, cu simptome minime de excitație. Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate sunt reacțiile adverse previzibile din punct de vedere farmacologic ale unui medicament anestezic/sedativ, cum sunt hipotensiunea arterială. Tipul, severitatea și incidența reacțiilor adverse observate la pacienții cărora li s-a administrat Propofol 10 mg/ml pot fi asociate cu starea pacienților și cu procedurile chirurgicale sau terapeutice efectuate.

Următoarele definiții ale frecvențelor sunt utilizate:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare

($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabel cu reacții adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului imunitar	Foarte rare	Anafilaxie - poate include angioedem, bronhospasm, eritem și hipotensiune arterială
Tulburări metabolice și de nutriție	Cu frecvență necunoscută ⁽⁹⁾	Acidoză metabolică ⁽⁵⁾ , hiperpotasemie ⁽⁵⁾ , hiperlipidemie ⁽⁵⁾
Tulburări psihice	Cu frecvență necunoscută ⁽⁹⁾	Stare euforică, abuz și dependență medicamentoasă ⁽⁸⁾
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee în timpul perioadei de revenire
	Rare	Mișcări epileptiforme, inclusiv convulsii și opistotonus în timpul perioadelor de inducere, menținere și revenire
	Foarte rare	Stare de inconștiență postoperator
	Cu frecvență necunoscută ⁽⁹⁾	Mișcări involuntare
Tulburări cardiace	Frecvente	Bradicardie ⁽¹⁾
	Foarte rare	Edem pulmonar
	Cu frecvență necunoscută ⁽⁹⁾	Aritmii cardiace ⁽⁵⁾ , insuficiență cardiacă ^{(5), (7)}
Tulburări vasculare	Frecvente	Hipotensiune arterială ⁽²⁾
	Mai puțin frecvente ⁽⁹⁾	Tromboză și flebită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Apnee tranzitorie în timpul perioadei de inducție
	Cu frecvență necunoscută ⁽⁹⁾	Depresie respiratorie (dependență de doză)
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Greață și vărsături în timpul perioadei de revenire
	Foarte rare	Pancreatită
Tulburări hepatobiliare	Cu frecvență necunoscută ⁽⁹⁾	Hepatomegalie ⁽⁵⁾
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Cu frecvență necunoscută ⁽⁹⁾	Rabdomioliză ^{(3), (5)}
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	Modificare de culoare a urinei, la administrarea prelungită
	Cu frecvență necunoscută ⁽⁹⁾	Insuficiență renală ⁽⁵⁾
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Foarte rare	Dezinhibiție sexuală
	Cu frecvență necunoscută ⁽⁹⁾	Priapism
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere locală în perioada de inducție ⁽⁴⁾
	Foarte rare	Necroză tisulară ⁽¹⁰⁾ după administrare extravasculară accidentală
	Cu frecvență necunoscută ⁽⁹⁾	Durere locală, edem după administrare extravasculară accidentală
Investigații diagnostice	Cu frecvență necunoscută ⁽⁹⁾	ECG de tip Brugada ^{(5), (6)}
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Foarte rare	Febră postoperator

⁽¹⁾Bradycardiile severe sunt rare. Au fost raportate cazuri izolate de progresie la asistolă.

⁽²⁾Ocazional, hipotensiunea arterială poate necesita administrare intravenoasă de lichide și reducerea

vitezei de administrare a Propofol 10 mg/ml.

⁽³⁾ Au fost raportate foarte rar cazuri de rabdomioliză la administrarea unor doze mai mari de 4 mg/kg/h, pentru sedare în UTI.

⁽⁴⁾ Poate fi minimizată utilizând venele mai mari de la nivelul antebrațului și fosei antecubitale. La administrarea Propofol 10 mg/ml, durerea locală poate fi, de asemenea, redusă prin administrarea concomitentă a lidocainei.

⁽⁵⁾ Combinații ale acestor evenimente, cunoscute ca „Sindromul perfuziei cu propofol”, pot fi observate la pacienții cu afecțiuni grave care, de cele mai multe ori, prezintă factori de risc multipli pentru apariția acestor evenimente, vezi pct. 4.4.

⁽⁶⁾ ECG de tip Brugada – supranivelare a segmentului ST și undă T negativă pe ECG.

⁽⁷⁾ Insuficiență cardiacă rapid progresivă (în unele cazuri cu sfârșit letal) la adulți. În aceste cazuri, insuficiența cardiacă a fost, de obicei, refractară la tratamentul inotrop de susținere.

⁽⁸⁾ Abuz și dependență de propofol, mai ales la profesioniștii din domeniul sănătății.

⁽⁹⁾ Frecvență necunoscută, deoarece nu poate fi estimată din datele disponibile din studiile clinice.

⁽¹⁰⁾ A fost raportată necroză în cazul în care viabilitatea tisulară a fost afectată.

Au fost raportate distonie/dischinezie.

Local

Durerea locală care apare în cursul fazei de inducție a anesteziei cu Propofol 10 mg/ml poate fi redusă la minimum prin administrarea concomitentă de lidocaină (vezi Doze și mod de administrare) precum și prin injectarea sau perfuzarea în venele mari ale antebrațului și din fosa antecubitală. Tromboza și flebita sunt rare. Extravazarea accidentală în studiile clinice și pe animale au arătat o reacție tisulară minimă. Injectția intra-arterială la animale nu a provocat efecte tisulare locale.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:.

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

e-mail: adr@anm.ro.

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Se pare că supradozajul poate provoca deprimare cardio-respiratorie. Deprimarea respiratorie se tratează prin ventilație artificială cu oxigen. Deprimarea cardio-vasculară poate necesita menținerea capului pacientului într-o poziție mai joasă decât corpul și administrarea de substituenți de plasmă și de medicamente care cresc tensiunea arterială.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte anestezice generale. Codul ATC: N01AX10

Mecanism de acțiune

Propofolul (2,6-diizopropilfenol) este un anestezic general cu durată scurtă de acțiune și cu o instalare rapidă, de aproximativ 30 de secunde. Recuperarea din anestezie este de obicei rapidă. Ca în cazul tuturor anesteziilor generale, mecanismul de acțiune al propofolului este foarte puțin înțeles. Totuși,

se crede că propofolul produce efectele sale sedative/anestezice prin modularea pozitivă a funcției inhibitoare a neurotransmițătorului GABA pe receptorii GABA_A.

Efecte farmacodinamice

În general, se observă scăderi ale tensiunii arteriale medii și modificări ușoare ale ritmului cardiac atunci când Propofol 10 mg/ml este administrat pentru inducerea și menținerea anesteziei. Cu toate acestea, parametrii hemodinamici rămân relativ stabili în timpul menținerii anesteziei și incidența modificărilor hemodinamice nedorite este scăzută.

Deși depresia respiratorie poate apărea după administrarea de Propofol 10 mg/ml, efectele sunt calitativ similare cu cele ale altor agenți anestezici intravenoși și sunt ușor de gestionat în practica clinică.

Propofol 10 mg/ml reduce fluxul sanguin cerebral, presiunea intracraniană și metabolismul cerebral. Gradul de reducere a presiunii intracraniene este mai mare la pacienții cu o presiune intracraniană de bază crescută.

Eficacitate și siguranță clinică

Recuperarea după anestezie este de obicei rapidă, pacientul având mintea clară, cu o incidență scăzută a cefaleei dar și a greței și vărsăturilor post-operatorii.

În general, incidența greței și vărsăturilor este mai mică după administrarea propofol 10 mg/ml decât după anestezie cu agenți inhalatori. Există dovezi care sugerează că acest lucru ar putea fi datorat unui potențial efect emetic redus al propofolului.

La concentrațiile care permit un efect clinic, Propofol 10 mg/ml nu inhibă sinteza hormonilor adrenocorticali.

Copii și adolescenți

Studii limitate privind durata anesteziei pe bază de propofol la copii indică faptul că siguranța și eficacitatea rămân neschimbate pe o durată de până la 4 ore. Datele din literatura de specialitate privind utilizarea la copii atestă utilizarea pentru proceduri prelungite fără modificări în ceea ce privește siguranța sau eficacitatea.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Când propofol 10 mg/ml este utilizat pentru menținerea anesteziei, concentrațiile sanguine se apropie asimptotic de valoarea stării de echilibru pentru viteza de administrare dată.

Distribuție

Propofolul este distribuit extensiv și este eliminat rapid din organism (clearance-ul total: 1,5 - 2 l/minut).

Eliminare

După administrarea intravenoasă sub formă de bolus sau după încetarea unei perfuzii, scăderea concentrației sanguine de propofol este descrisă printr-un model tri-compartimental, având o distribuție foarte rapidă (timpul de înjumătățire este 2 - 4 minute), eliminare rapidă (timpul de înjumătățire este 30 - 60 minute) și o fază finală mai lentă, care reprezintă redistribuirea propofolului din țesuturi slab perfuzate.

Clearance-ul se produce prin procese metabolice, în principal la nivel hepatic unde este dependent de fluxul sanguin, pentru a forma conjugății inactivi ai propofolului și quinolului corespunzător, care sunt excretați în urină.

După o doză unică de 3 mg propofol/kg greutate corporală administrată intravenos, clearance-ul propofol/kg corp crește cu vârsta, după cum urmează: Clearance-ul mediu este considerabil mai scăzut la nou-născuții cu vârsta <1 lună (n=25) (20 ml/kg/min), comparativ cu copiii cu vârsta mai mare (n=36, vârsta cuprinsă între 4 luni-7 ani). În plus, variabilitatea interindividuală este considerabilă la nou-născuți (3,7 - 78 ml/kg/min). Ținând cont de aceste date limitate obținute din studii clinice, care indică o mare variabilitate, nu există recomandări în ceea ce privește dozele pentru această grupă de vârstă.

Clearance-ul mediu al propofolului la copiii cu vârstă mai mare, după o doză unică de 3 mg/kg, administrată în bolus, a fost de 37,5 ml/min/kg (4-24 luni) (n=8), 38,7 ml/min/kg (11-43 luni) (n=6), 48 ml/min/kg (1-3 ani) (n=12), 28,2 ml/min/kg (4-7 ani) (n=10) comparativ cu 23,6 ml/min/kg la adulți (n=6).

Liniaritate

Farmacocinetica este liniară în intervalul recomandat de viteze de perfuzie pentru propofol 10 mg/ml.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile la animale (inclusiv la primat) publicate, realizate cu doze ce cauzează un efect anestezic ușor până la moderat, demonstrează că utilizarea medicamentelor anestezice în perioada de dezvoltare cerebrală rapidă sau sinaptogeneză provoacă pierderi celulare în creierul în curs de dezvoltare, care pot fi corelate cu deficite cognitive pe termen lung.

Pe baza comparațiilor între specii, se crede că perioada de vulnerabilitate la aceste modificări se corelează cu expunerile din al treilea trimestru până în primele câteva luni de viață, dar se poate extinde la aproximativ 3 ani, la oameni. La primatele neonatale, expunerea de 3 ore la un regim anestezic care a produs un plan chirurgical ușor de anestezie nu a crescut pierderea celulelor neuronale, cu toate acestea, regimurile de tratament de 5 ore sau mai mult au crescut pierderea celulelor neuronale. Semnificația clinică a acestor constatări non-clinice nu este cunoscută, iar furnizorii de asistență medicală ar trebui să asigure un echilibru între beneficiile anesteziei adecvate, la copiii cu vârsta sub 3 ani și la femeile însărcinate care necesită proceduri și riscurile potențiale sugerate de datele preclinice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Ulei de soia, rafinat
Fosfolipide din ou pentru preparate injectabile
Glicerol
Edetat disodic
Hidroxid de sodiu soluție 0,1 M (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Blocantele neuromusculare, atracurium și mivacurium nu trebuie administrate prin aceeași linie de perfuzie cu Propofol Rompharm 10 mg/ml fără spălarea prealabilă a acesteia.

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate a medicamentului în ambalajul original:

2 ani

Perioada de valabilitate a medicamentului după diluare:

Stabilitatea chimică și fizică în uz a fost demonstrată pentru 6 ore la temperaturi cuprinse între 15°C și 25°C în soluție de glucoză 5% și soluție injectabilă de lidocaină 1% fără conservant, (vezi pct. 4.2 și 6.6).

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu se utilizează imediat, condițiile și timpul de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

A nu se păstra la frigider sau congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane cu capacitatea de 20 ml sau 50 ml din sticlă transparentă de tip I, închise cu dop din cauciuc bromobutilic gri și sigilate cu capsă detașabilă din aluminiu cu disc albastru din plastic tip flip-off.

Cutie conținând 1, 5, 10 sau 20 flacoane din sticlă cu 20 ml sau 50 ml emulsie.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Precauții în timpul utilizării

Flacoanele trebuie agitate înainte de utilizare.

Orice cantitate rămasă după utilizare trebuie aruncată.

Propofol Rompharm 10 mg/ml nu trebuie amestecat înainte de administrare cu soluții pentru injecție sau pentru perfuzie, altele decât Glucoză 5% Soluție perfuzabilă sau Lidocaină soluție injectabilă (vezi pct. 4.2).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Rompharm Company S.R.L.
Str. Eroilor, nr. 1A, Otopeni 075100, Jud. Ilfov
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14293/2022/01-08

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Februarie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2022