

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Propolipid 10 mg/ml injektio-/infuusioneste, emulsio, esitäytetty ruisku

Propolipid 20 mg/ml injektio-/infuusioneste, emulsio, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

10 mg/ml

1 ml emulsiota sisältää 10 mg propofolia.

Yksi 10 ml:n ruisku sisältää 100 mg propofolia.

Yksi 20 ml:n ruisku sisältää 200 mg propofolia.

Yksi 50 ml:n ruisku sisältää 500 mg propofolia.

20 mg/ml

1 ml emulsiota sisältää 20 mg propofolia.

Yksi 50 ml:n ruisku sisältää 1000 mg propofolia.

Apuaineet, joiden vaikutukset tunnetaan:

Yksi ml emulsiota sisältää:

soijaöljyä, puhdistettua	50 mg
natriumia	enintään 0,06 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, emulsio, esitäytetty ruisku.

Valkoinen öljy/vesi -emulsio.

Emulsion pH: 7,5 – 8,5

Emulsion osmolaliteetti: 270-330 mosmol/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Propolipid 10 mg/ml on laskimoon annettava lyhytvaikutteinen yleisanesteetti

- yleisanestesian induktioon ja ylläpitoon aikuisille, nuorille ja yli 1 kuukauden ikäisille lapsille
- sedaatioon diagnostisten toimenpiteiden ja leikkausten yhteydessä yksinään tai yhdessä paikallis- tai johtopuudutteiden kanssa aikuisille, nuorille ja yli 1 kuukauden ikäisille lapsille
- hengityslaitteessa olevien yli 16-vuotiaiden tehohoitopotilaiden sedaatioon

Propolipid 20 mg/ml on laskimoon annettava lyhytvaikutteinen yleisanesteetti

- yleisanestesian induktioon ja ylläpitoon aikuisille, nuorille ja yli 3-vuotiaille lapsille
- sedaatioon diagnostisten toimenpiteiden ja leikkausten yhteydessä yksinään tai yhdessä paikallis- tai johtopuudutteiden kanssa aikuisille, nuorille ja yli 3-vuotiaille lapsille
- hengityslaitteessa olevien yli 16-vuotiaiden tehohoitopotilaiden sedaatioon

4.2. Annostus ja antotapa

Propolipid injektio-/infuusionestettä saa antaa vain anestesiaan tai potilaiden tehohoitoon perehtynyt lääkäri sairaaloissa tai riittävästi varustetuissa terveydenhuollon yksiköissä.

Potilaan kardiovaskulaarisia toimintoja ja hengitystä on jatkuvasti seurattava (EKG, pulssioksimetri) ja avoimen ilmatien turvaamiseen, hengityksen avustamiseen ja muuhun elvytykseen tarvittavan välineistön on oltava välittömästi saatavilla koko ajan.

Henkilö, joka suorittaa leikkausta tai diagnostista toimenpidettä, ei saa annostella Propolipid injektio-/infuusionestettä sedaatioon näiden toimenpiteiden yhteydessä.

Propolipid-emulsion annos määräytyy yksilöllisesti potilaan vasteen ja käytetyn esilääkityksen perusteella.

Propolipid-laskimoanesteetin lisäksi tarvitaan yleensä lisäanalgeetteja.

Annostus

Aikuisten yleisanestesia

Anestesian induktio

Anestesian induktiossa Propolipid-annostus on titrattava potilaan vasteen mukaan (noin 20–40 mg 10 sekunnin välein), kunnes anestesian alkaminen todetaan kliinisten merkkien perusteella.

Useimmille alle 55-vuotiaille aikuispotilaille tarvittava annos on todennäköisesti 1,5–2,5 mg propofolia/kg.

Tätä vanhemmille potilaille ja ASA luokkiin III tai IV kuuluville ja erityisesti sydämen vajaatoimintaa sairastaville potilaille annetaan pienempi annos ja kokonaisannos voidaan rajoittaa minimiannokseen 1 mg:aan propofolia painokiloa kohti. Propolipid on annettava hitaammin (noin 2 ml Propolipid 10 mg/ml -emulsiota tai 1 ml Propolipid 20 mg/ml -emulsiota eli 20 mg propofolia 10 sekunnin välein).

Anestesian ylläpito

Anestesiaa ylläpidetään antamalla Propolipid 10 mg/ml -valmistetta jatkuvana infuusiona tai toistuvina bolusinjektioina.

Anestesiaa ylläpidetään antamalla Propolipid 20 mg/ml -valmistetta jatkuvana infuusiona.

Anestesian ylläpitoon käytetään yleensä annoksia 4–12 mg/kg/h. Pienempi ylläpitoannos noin 4 mg/kg/h voi riittää kevyemmässä kirurgiassa, kuten vähän kajoavissa toimenpiteissä.

Jos kyseessä on iäkäs, yleistilaltaan epävakaa, hypovoleeminen tai ASA luokkiin III tai IV kuuluva potilas tai potilas, jolla on sydämen vajaatoiminta, Propolipid-annosta voi edelleen pienentää riippuen potilaan voinnista ja käytetystä anestesiatekniikasta.

Jos anestesian ylläpitoon käytetään toistuvia bolusinjektioita, Propolipid 10 mg/ml -valmistetta on annettava 25–50 mg:n (2,5–5,0 ml) lisäannoksina kliinisen vasteen mukaan.

Nopeita Propolipid 10 mg/ml -bolusinjektioita (kerta-annokset tai toistuvat annokset) ei saa antaa iäkkäille potilaille, koska ne voivat johtaa kardiopulmonaaliseen lamaan.

Yli 1 kuukauden ikäisten lasten yleisanestesia

Anestesian induktio

Anestesian induktiossa Propolipid-annostus titrataan hitaasti, kunnes anestesian alkaminen todetaan kliinisten merkkien perusteella.

Annos on sovitettava potilaan iän ja/tai painon mukaan. Useimmat yli 8-vuotiaat potilaat tarvitsevat noin 2,5 mg/kg anestesian induktioon. Tätä nuoremmat, varsinkin 1 kk – 3-vuotiaat lapset, voivat tarvita enemmän lääkettä (2,5–4 mg/kg).

Yleisanestesian ylläpito

Anestesiaa voidaan ylläpitää antamalla Propolipid 10 mg/ml -valmistetta infuusiona tai toistuvina bolusinjektioina tarvittavan anestesiataason ylläpitämiseksi. Antonopeus vaihtelee huomattavasti eri potilailla, mutta antonopeuksilla 9-15 mg/kg/h saavutetaan yleensä riittävä anestesia. Nuoremmat, varsinkin 1 kk – 3 vuoden ikäiset lapset voivat tarvita suurempia annoksia.

ASA III- ja IV-luokan potilaille suositellaan pienempiä annoksia (ks. myös kohta 4.4).

Yli 3-vuotiaiden lasten yleisanestesia

Anestesian induktio

Anestesian induktiossa Propolipid 10 mg/ml tai Propolipid 20 mg/ml –valmisteen annostus titrataan hitaasti, kunnes anestesian alkaminen todetaan kliinisten merkkien perusteella.

Annos on sovitettava potilaan iän ja/tai painon mukaan. Useimmat yli 8-vuotiaat potilaat tarvitsevat noin 2,5 mg/kg anestesian induktioon. Tätä nuoremmat lapset voivat tarvita enemmän lääkettä (2,5 – 4 mg/kg).

Yleisanestesian ylläpito

Anestesiaa voidaan ylläpitää antamalla Propolipid 10 mg/ml tai 20 mg/ml -valmistetta infuusiona tarvittavan anestesiataason ylläpitämiseksi. Antonopeus vaihtelee huomattavasti eri potilailla, mutta antonopeuksilla 9-15 mg/kg/h saavutetaan yleensä riittävä anestesia. Nuoremmat lapset voivat tarvita suurempia annoksia.

ASA III- ja IV-luokan potilaille suositellaan pienempiä annoksia (ks. myös kohta 4.4).

Aikuisten sedaatio diagnostisten ja leikkaustoimenpiteiden yhteydessä

Sedaatioon diagnostisten ja leikkaustoimenpiteiden yhteydessä annos ja antonopeus on sovitettava kliinisen vasteen mukaan. Sedaation aloitukseen useimmat potilaat tarvitsevat 0,5-1 mg propofolia/kg vähintään 1-5 minuutin ajan. Sedaation ylläpito saadaan aikaan titraamalla annos halutulle sedaatiotasolle. Useimmat potilaat tarvitsevat 1,5–4,5 mg propofolia/kg/h. Infuusiota voidaan täydentää antamalla 10–20 mg propofolia (1-2 ml Propolipid 10 mg/ml –valmistetta tai 0,5–1 ml Propolipid 20 mg/ml -valmistetta), jos tarvitaan sedaation nopeaa syventämistä.

Yli 55-vuotiaille ja ASA III-IV-luokkiin kuuluville potilaille tarvitaan yleensä pienempiä annoksia ja pienempää annosnopeutta.

Yli 1 kuukauden ikäisten lasten sedaatio diagnostisten toimenpiteiden ja leikkausten yhteydessä

Annos ja antonopeus on sovitettava tarvittavan sedaatiotason ja kliinisen vasteen mukaan. Sedaation aloitukseen useimmat lapsipotilaat tarvitsevat 1-2 mg/kg propofolia. Sedaation ylläpito saadaan aikaan titraamalla annos halutulle sedaatiotasolle. Useimmat potilaat tarvitsevat 1,5-9 mg/kg/h propofolia. Infuusiota voidaan täydentää antamalla Propolipid 10 mg/ml -valmistetta bolusinjektiona enintään 1 mg/kg propofolia, jos tarvitaan sedaation nopeaa syventämistä.

ASA III- ja IV-luokan potilaat tarvitsevat yleensä pienempiä annoksia.

Yli 3-vuotiaiden lasten sedaatio diagnostisten toimenpiteiden ja leikkausten yhteydessä

Annos ja antonopeus on sovitettava tarvittavan sedaatiotason ja kliinisen vasteen mukaan. Sedaation aloitukseen useimmat lapsipotilaat tarvitsevat 1-2 mg/kg propofolia. Sedaation ylläpito saadaan aikaan titraamalla annos halutulle sedaatiotasolle. Useimmat potilaat tarvitsevat 1,5-9 mg/kg/h propofolia.

ASA III- ja IV-luokan potilaat tarvitsevat yleensä pienempiä annoksia.

Yli 16-vuotiaiden potilaiden sedaatio tehohoidossa

Kun valmistetta käytetään ventiloitujen potilaiden sedaatioon tehohoidossa, suositellaan että Propolipid-valmistetta annetaan jatkuvana infuusiona. Annos on säädettävä tarvittavan sedaation syvyyden mukaan. Yleensä riittävä sedaatio saadaan aikaan antonopeudella 0,3-4,0 mg/kg/h propofolia. Suurin suositeltava infuusionopeus on 4,0 mg/kg/h (ks. kohta 4.4).

TCI (Target Controlled Infusion) -laitteen käyttöä ei suositella annettaessa propofolia sedaatioon tehohoidossa.

Valmisteen annon kesto

Lääkkeen anto ei saa kestää yli 7 vuorokautta.

Antotapa

Annetaan laskimoon.

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt emulsio on hävitettävä.

Esitäytetyt ruiskut on ravistettava ennen käyttöä.

Jos ravistamisen jälkeen on näkyvillä kaksi kerrosta, emulsiota ei saa käyttää.

Käytä ainoastaan tasa-aineisia valmisteita ja vahingoittumattomia esitäytettyjä ruiskuja.

Propolipid 10 mg/ml -valmistetta voidaan käyttää infuusioon laimentamattomana tai laimennettuna (ks. kohta 6.6).

Propolipid 20 mg/ml -valmiste annetaan laskimoon laimentamattomana jatkuvana infuusiona. Propolipid 20 mg/ml valmistetta ei pidä antaa toistettuina bolusinjektioina anestesian ylläpitoon.

Propolipid-valmistetta käytettäessä infuusionopeuden säätelyyn on aina käytettävä byrettiä, tipanlaskijaa, ruiskupumppua (mukaan lukien TCI-systeemi) tai tilavuuden mittaavaa infuusiopumppua.

Propolipid on rasvaemulsio, joka ei sisällä antimikrobista säilytysainetta ja joka on siten erityisen hyvä kasvualusta mikro-organismeille.

Propolipid-emulsio on vedettävä aseptisesti infuusiolaitteistoon välittömästi ruiskun avaamisen jälkeen. Valmisteen anto on aloitettava viipymättä.

Propolipid-valmisteen ja infuusiolaitteiston osalta on noudatettava aseptiikkaa koko infuusion antamisen ajan. Muiden lääkkeiden tai nesteiden samanaikaisen annon Propolipid -siirtoletkuun on tapahduttava lähelle laskimokanyyliä käyttäen Y-kappaletta tai kolmitiehanaa.

Katso ohjeet muiden lääkkeiden samanaikaisesta annosta kohdasta 6.6.

Propolipid-valmistetta ei saa antaa mikrobiologisen suodattimen kautta.

Propolipid-valmistetta sisältävä infuusiovälineistö on tarkoitettu **kertakäyttöön yhdelle potilaalle**. Käyttämättä jäänyt infuusioneste on hävitettävä.

Laimentamaton Propolipid 10 mg/ml -infuusio:

Rasvaemulsioiden käyttöön liittyvien yleisten suositusten mukaisesti laimentamattoman Propolipid-infuusion kesto ei saa ylittää 12 tuntia. Viimeistään 12 tunnin kuluttua infuusion alkamisesta infuusiovälineistö ja käyttämättä jäänyt Propolipid-valmiste on hävitettävä tai tarvittaessa korvattava uudella.

Laimennettu Propolipid 10 mg/ml –infuusio

Laimennetun Propolipid 10 mg/ml -infuusion nopeuden säätelyyn ja tahattoman, huomattavan yliannostuksen välttämiseksi on aina käytettävä byrettiä, tipanlaskinta tai infuusiopumppua. Yliannostuksen riski on huomioitava, jos harkitaan suurten laimennosten tekemistä byretillä.

Kivun vähentämiseksi injektio kohdassa voi juuri ennen Propolipidin antoa antaa lidokaiini-injektion (ks. kohta 4.4). Vaihtoehtoisesti Propolipid 10 mg/ml -valmisteen voi sekoittaa (kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa) juuri ennen käyttöä säilytysaineettoman 1 % lidokaiini-injektionesteen kanssa (20 osaa Propolipid 10 mg/ml -valmistetta ja 1 osa 1 % lidokaiinia). Seos on annettava 6 tunnin sisällä valmistamisesta.

Lihaskramppitilaa, kuten atrakuuria tai mivakuuria, saa antaa vasta kun Propolipid-valmisteen antoon käytetty infuusiokohta on huuhdottu.

Propolipid-valmiste on tarkoitettu annettavaksi laskimoon joko manuaalisesti tai sähkökäyttöisen pumpun avulla. Jos sähkökäyttöistä pumppea käytetään, on yhteensopivuus varmistettava.

10 ml ja 20 ml lasiset ruiskut ja 10 ml muoviruiskut sopivat vain manuaaliseen antoon ja niitä ei saa käyttää pumpun avulla.

Lisäksi liittimen rikkoutumisen tai tukkeutumisen estämiseksi 10 ml:n ja 20 ml:n lasisia ruiskuja ei saa käyttää neulattomien liittimien kanssa, standardiletkuja tai kolmitiehanoja lukuun ottamatta.

Jos rikkoutuminen tai tukos havaitaan, esitäytetty ruisku on hävitettävä ja otettava uusi ruisku.

Lääkkeen anto esitäytetyllä ruiskulla (kohta 2 ei koske käyttövalmiita ruiskuja):

Steriiliys on varmistettava. Ruiskun ulkopinta ja mäntä eivät ole steriilejä.

- 1) Ota ruisku pakkauksesta ja ravista
- 2) Asenna mäntä ruiskuun kiertämällä mäntää myötäpäivään
- 3) Poista kärjen suojus ruiskusta ja yhdistä infuusiolinja, neula tai kanyyli ruiskuun. Poista kaasukuplat (pieni kaasukupla voi jäädä) ja asenna käyttövalmis ruisku pumppuun tai anna manuaalisesti (vain 10 mg/ml lasinen ruisku).

Tavoiteohjattu infuusio (Target Controlled Infusion, TCI) – Propolipid-valmisteen antaminen pumpun avulla (vain 20 ml:n ja 50 ml:n muoviruisku):

Propolipid-valmisteen antaminen TCI-laitteiston avulla on rajoitettu vain aikuisille annettavan yleisanestesian induktioon ja ylläpitoon. Sitä ei suositella käytettäväksi sedaatioon tehohoidossa eikä sedaatioon kirurgisten ja diagnostisten toimenpiteiden yhteydessä.

Propolipid voidaan antaa tarkoituksenmukaisella TCI-ohjelmistolla varustetun TCI-laitteiston avulla. Käyttäjän on tutustuttava infuusiopumpun käyttöoppaaseen ja tiedettävä, miten Propolipid annetaan tavoiteohjattuna infuusiona.

Anestesia- ja tehohoitolääkäreiden on laitteen avulla mahdollista saavuttaa haluttu induktionopeus ja anestesiaisyvyys ja ohjata sitä asettamalla propofolin (ennakoitu) tavoitepitoisuus plasmassa ja/tai vaikutuspaikassa ja säätämällä sitä.

Pumpulaitteiden erilaiset toimintatavat on otettava huomioon, sillä TCI-laite saattaa olettaa, että propofolipitoisuus on potilaassa aluksi nolla. Jos potilas on saanut propofolia jo aiemmin, tavoiteohjattua infuusiota aloitettaessa saattaa olla tarpeen valita aluksi pienempi tavoitepitoisuus. Tavoiteohjatun infuusion aloittamista uudelleen heti pumpun sulkemisen jälkeen ei myöskään suositella.

Seuraavassa esitetään propofolin ohjeelliset tavoitepitoisuudet. Koska propofolin farmakokinetikassa ja farmakodynamiikassa on eroja potilaiden välillä riippumatta siitä, onko potilas saanut esilääkitystä, propofolin tavoitepitoisuus on titrattava potilaan vasteen mukaisesti, jotta saavutetaan tarvittava anestesiaisyvyys.

Yleisanestesian induktio ja ylläpito tavoiteohjatun infuusion aikana

Alle 55-vuotiaiden aikuispotilaiden anestesian induktio saadaan tavallisesti aikaan propofolin tavoitepitoisuudella noin 4–8 mikrogrammaa/ml. Jos potilas on saanut esilääkityksen, tavoitepitoisuudeksi suositellaan aluksi 4 mikrogrammaa/ml, ja jos potilas ei ole saanut esilääkitystä, tavoitepitoisuudeksi suositellaan aluksi 6 mikrogrammaa/ml. Induktion kesto on näiden tavoitepitoisuuksien yhteydessä tavallisesti 60–120 sekuntia. Suurempien tavoitepitoisuuksien yhteydessä anestesian induktio tapahtuu nopeammin, mutta siihen saattaa liittyä voimakkaammin hemodynaamiikan laskua ja hengityslamaa.

Alkuvaiheen tavoitepitoisuuden on oltava pienempi, jos potilas on yli 55-vuotias tai kuuluu ASA-luokkaan 3 tai 4. Tavoitepitoisuutta voidaan tämän jälkeen suurentaa 0,5–1,0 mikrogrammaa/ml lisäyksin 1 minuutin välein anestesian induktion toteuttamiseksi asteittain.

Lisäanalgesia on yleensä tarpeen, ja samanaikaisesti annettu analgeettimäärä vaikuttaa siihen, miten paljon tavoitepitoisuutta anestesian ylläpitoon voidaan pienentää. Propofolin tavoitepitoisuus noin 3–6 mikrogrammaa/ml pitää anestesian tavallisesti riittävänä.

Ennakoitu propofolipitoisuus on heräämisvaiheessa yleensä noin 1,0–2,0 mikrogrammaa/ml, mutta ylläpitovaiheessa annettu analgeettimäärä vaikuttaa tähän.

Sedaatio tehohoidossa (tavoiteohjatun infuusion käyttöä ei suositella)

Propofolin tavoitepitoisuudeksi veressä on yleensä tarpeen asettaa 0,2–2,0 mikrogrammaa/ml. Anto on aloitettava pienellä tavoitepitoisuudella, jota titrataan potilaan vasteen mukaan halutun sedaatioisyvyyden saavuttamiseksi.

4.3. Vasta-aiheet

Propofoli on vasta-aiheista potilaille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä propofolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Propolipid sisältää soijaöljyä, eikä sitä saa käyttää soijalle eikä maapähkinälle yliherkkien potilaiden hoidossa.

Propofolia ei saa käyttää 16-vuotiaiden eikä sitä nuorempien tehohoitopotilaiden sedaatioon (ks. kohta 4.4).

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Propofolia saa antaa vain anestesian käyttöön koulutuksen saanut henkilö (tai kun asianmukaista, potilaiden tehohoitoon koulutuksen saanut lääkäri).

Potilaita on seurattava jatkuvasti ja anestesian aikana on varmistettava jatkuva ja välitön valmius ilmäteiden pitämiseen auki, mekaaniseen ventilaatioon, hapella rikastetun ilman käyttöön ja muihin elvytystoimenpiteisiin. Sama henkilö, joka suorittaa diagnostiset tai kirurgiset toimenpiteet, ei saa antaa propofolia.

Pääasiassa terveydenhuollon ammattilaisten keskuudessa tapahtuvaa propofolin väärinkäyttöä ja riippuvuutta propofolista on raportoitu. Kuten muidenkin yleisanesteettien annon yhteydessä, propofolin antaminen huolehtimatta ilmäteiden pysymisestä auki saattaa aiheuttaa kuolemaan johtavia hengityskomplikaatioita.

Annettaessa propofolia kohtalaiseen sedaatioon kirurgisten ja diagnostisten toimenpiteiden vuoksi potilasta on seurattava jatkuvasti hypotension varhaisten merkkien, hengitystieobstruktion ja happidesaturaaation varalta.

Kun propofolia käytetään sedaatioon leikkaustoimenpiteiden aikana, potilas voi liikehtii tahattomasti. Toimenpiteissä, jotka vaativat liikkumattomuutta, nämä liikkeet voivat olla vaaraksi.

Ennen potilaan kotiuttamista sairaalasta tulee kulua riittävä aika, jotta varmistutaan potilaan täydellisestä propofolin käytön jälkeisestä toipumisesta. Propofolin käyttöön saattaa hyvin harvoin liittyä kirurgisen toimenpiteen jälkeinen tajuttomuuden jakso, johon saattaa liittyä lihastonuksen lisääntyminen. Tätä saattaa mahdollisesti edeltää hereilläolovaihe. Potilaan spontaanista toipumisesta huolimatta tajuttomalle potilaalle tulee antaa asianmukaista hoitoa.

Propofolin aiheuttama tilan heikentyminen ei yleensä ole havaittavissa yli 12 tunnin jälkeen. Propofolin vaikutukset, toimenpide, samanaikainen lääkitys, potilaan ikä ja vointi on otettava huomioon kun potilasta neuvotaan seuraavissa asioissa:

- suositus poistua antopaikalta saattajan kanssa
- taitoa vaativien tai vaarallisten toimintojen kuten autolla ajamisen ajankohta
- muiden mahdollisesti sedaatiota aiheuttavien aineiden (esim. bentsodiatsepiinien, opiaattien ja alkoholin) käyttö.

Viivästyneitä epileptiformisia kohtauksia voi ilmetä myös muilla kuin epilepsiapotilailla, ja viive voi vaihdella muutamasta tunnista useisiin päiviin.

Erityiset potilasryhmät

*Sydämen toiminnanvaja*us, *verenkierron toiminnanvaja*us, *hengitysinsuffi*sienssi ja *ne*stevaja^{us}
Kuten muidenkin laskimoanesteettien käytön yhteydessä varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on sydämen, hengityksen, munuaisten tai maksan vajaatoiminta tai jos kyseessä on heikkokuntoinen tai hypovoleeminen potilas. Propofolin puhdistuma riippuu verenvirtauksesta ja tämän takia samanaikainen, sydämen minuuttitilavuutta pienentävä lääkitys voi myös pienentää propofolin puhdistumaa.

Sydämen toiminnanvaja^{us}, verenkierron riittämättömyys, hengitysinsuffi^{sienssi} ja nestevaja^{us} on tasapainotettava ennen propofolin antoa.

Propofolia ei pidä antaa potilaille, joilla on vaikea sydämen vajaatoiminta tai muu vaikea sydänsairaus muutoin kuin erityistä varovaisuutta noudattaen ja tarkassa valvonnassa.

Sydämeen ja verenkiertoon kohdistuvat vaikutukset on otettava huomioon kun hoidetaan vaikeasti ylipainoisia potilaita, joille on annettava tavallista suurempia propofoliannoksia.

Propofolilla ei ole vagolyyttistä vaikutusta, ja valmisteen käyttöön on liittynyt ilmoituksia (toisinaan voimakkaasta) bradykardiasta sekä asystolesta. Laskimoon annettavien antikolinergien käyttöä ennen anestesian induktiota tai sen ylläpitovaiheessa on harkittava varsinkin tilanteissa, joissa todennäköisesti vallitsee vagaalinen tonus, tai kun propofolia käytetään yhdessä muiden todennäköisesti bradykardiaa aiheuttavien aineiden kanssa.

Epilepsia

Kun propofolia annetaan epilepsiapotilaalle, kouristuskohtausten riski on mahdollinen.

Epilepsiapotilailla voi ilmetä viivästyneitä epileptiformisia kohtauksia, ja viive voi vaihdella muutamasta tunnista useisiin päiviin.

Ennen epilepsiapotilaan anestesiaa on tarkistettava, että potilas on saanut epilepsialääkityksen. Vaikka useissa tutkimuksissa onkin osoitettu lääkkeen teho status epilepticuksen hoidossa, propofolin anto epilepsiapotilaille voi myös lisätä kouristuskohtausten riskiä.

Propofolin käyttöä ei suositella sähköhoidon yhteydessä.

Potilaat, joilla on rasva-aineenvaihdunnan häiriö

Asianmukaista varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on rasva-aineenvaihdunnan häiriö tai muu sairaus, jonka vuoksi lipidiemulsioita on käytettävä varoen.

Potilaat, joilla on kohonnut kallonsisäinen paine

Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on kohonnut kallonsisäinen paine ja matala keskivaltimopaine, koska tällöin on merkitsevän aivoperfuusiopaineen laskemisen riski.

Pediatriset potilaat

Propofolin käyttöä vastasyntyneille ei suositella, koska käyttöä tässä potilasryhmässä ei ole tutkittu täysin. Farmakokineettisten tietojen (ks. kohta 5.2) perusteella puhdistuma on merkittävästi pienentynyt vastasyntyneillä, ja siinä on hyvin suurta yksilöllistä vaihtelua. Jos käytetään vanhemmille lapsille suositeltuja annoksia, saattaa tapahtua suhteellinen yliannostus, joka voi johtaa vaikeaan verenkiertolamaan.

Propolipid 10 mg/ml -valmistetta ei suositella yleisanestesiaan alle 1 kuukauden ikäisille lapsille.

Alle 2 vuoden ikäisten pediatristen potilaiden hoidossa ei suositella tavoiteohjatun infuusion käyttöä,

koska siitä on saatavissa vain vähän tietoja.

Propolipid 20 mg/ml -valmistetta ei suositella yleisanestesiaan alle 3 vuoden ikäisille lapsille, koska 2-prosenttinen vahvuus on vaikea titrata pienille lapsille tarvittavan annoksen äärimmäisen pienen tilavuuden takia. Propofol 1 % (10 mg/ml) -valmisteen käyttämisestä on harkittava 1 kuukauden – 3 vuoden ikäisille lapsille, jos annoksen odotetaan olevan esim. alle 100 mg/h.

Propofolia ei saa käyttää 16-vuotiaiden eikä sitä nuorempien tehohoitopotilaiden sedaatioon, koska propofolin käyttöä tämän ikäryhmän sedaatioon ei ole osoitettu (ks. kohta 4.3).

Valmisteen käyttö tehohoidossa

Propofoliemulsion antoon infuusiona tehohoitopotilaiden sedaatioon on liittynyt joukko aineenvaihduntahäiriöitä ja elintoimintojen häiriöitä, jotka voivat johtaa kuolemaan. Seuraavien oireiden yhdistelmiä on ilmoitettu: metabolinen asidoosi, rhabdomyolyyysi, hyperkalemia, hepatomegalia, munuaisten vajaatoiminta, hyperlipidemia, sydämen rytmihäiriö, Brugada-tyyppinen EKG (ST-nousu ja kaareutuva T-aalto) ja nopeasti paheneva sydämen vajaatoiminta, johon ei yleensä saada vastetta inotrooppisella tukihoidolla. Näiden tapahtumien yhdistelmiä on kutsuttu propofoli-infuusio-oireyhtymäksi. Näitä tapahtumia esiintyi eniten potilailla, joilla oli vakavia päävammoja, ja lapsilla, joilla oli hengitystieinfektioita ja joilla annostus oli aikuisten tehohoitopotilaiden sedaatioon suositeltua annostusta suurempi.

Näiden tapahtumien kehittymisen suurimpia riskitekijöitä ovat ilmeisesti: vähentynyt hapenkuljetus kudoksiin, vakava neurologinen vamma ja/tai sepsis, yhden tai useamman seuraavan lääkkeen suuret annostukset: vasokonstriktorit, steroidit, inotroopit ja/tai propofoli (annos yleensä yli 4 mg/kg yli 48 tunnin ajan).

Lääkkeen määrääjien on kiinnitettävä huomiota näiden tapahtumien mahdollisuuteen, jos potilaalla on edellä mainittuja riskitekijöitä, ja lopetettava propofolin anto heti, jos edellä mainittuja oireita ilmaantuu. Kaikkien tehohoidossa käytettävien sedatiivien ja muiden lääkkeiden annostusta on titrattava parhaan mahdollisen hapenkuljetuksen ja hemodynaamisten parametrien ylläpitämiseksi. Potilaille, joilla on kohonnut kallonsisäinen paine, on annettava asianmukaista aivojen läpivirtauspainetta tukevaa hoitoa näiden hoitomuutosten aikana.

Hoitavia lääkäreitä muistutetaan, ettei annosta 4 mg /kg/h pidä ylittää, jos vain mahdollista.

Asianmukaista varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on rasvametabolian häiriö tai muu sairaus, jonka vuoksi lipidiemulsioita on käytettävä varoen.

Veren lipidipitoisuuksien seuranta on suositeltavaa, jos propofolia annetaan potilaille, joilla oletetaan olevan erityinen rasvaylikuormituksen riski. Jos seurannassa selviää, että rasvan eliminaatio elimistöstä on riittämätöntä, propofolin annostusta pitää muuttaa asianmukaisesti. Jos potilaalle annetaan jotakin muuta rasva-ainehoittoa laskimoon samanaikaisesti, sen määrää pitää vähentää propofolivalmisteesta infusoitava rasva-aineen määrä huomioiden: 1,0 ml Propolipid -valmistetta sisältää noin 0,1 g rasvaa.

Muut varotoimet

Hoidossa on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on mitokondriotauti, koska potilaat voivat olla alttiita sairauden pahenemiselle anestesian, leikkauksen tai tehohoidon aikana. Näille potilaille suositellaan elimistön normaalin lämpötilan ylläpitämistä, hiilihydraattien antoa ja hyvää nesteytystä. Mitokondriotaudin pahenemisen ja propofoli-infuusio-oireyhtymän varhaiset merkit voivat muistuttaa toisiaan.

Propolipid-valmiste ei sisällä mikrobeja tuhoavia säilöntäaineita ja edistää mikro-organismien kasvua.

Propofolia aspiroitaessa se on vedettävä aseptisesti steriiliin ruiskuun tai annostelulaitteeseen välittömästi ampullin avaamisen tai injektiopullon sinetin murtamisen jälkeen. Lääkkeenanto on aloitettava viipymättä. Propofolin ja infuusiovälineen aseptinen tila on säilytettävä koko infuusioajan. Propofoliletkustoon lisättävät infuusionesteet on annettava lähellä kanyylikohtaa. Propofolia ei saa antaa mikrobiologisen suodattimen läpi.

Propofoli ja kaikki propofolia sisältävät ruiskut ovat vain potilaskohtaista kertakäyttöä varten. Muiden lipidiemulsioiden vakiintuneiden ohjeiden mukaisesti propofolin kertainfuusio ei saa kestää yli 12:tä tuntia. Toimenpiteen päätyttyä tai 12 tunnin kuluttua, sen mukaan, kumpi näistä tapahtuu ensin, sekä propofolisäiliö että infuusioletkusto on hävitettävä ja vaihdettava uuteen tarpeen mukaan.

Injektiokohdan kipu

Kivun lievittämiseksi injektio kohdassa Propolipid-anestesian induktion aikana lidokaiini-injektion voi antaa ennen propofoliemulsion antamista (ks. kohta 4.2).

Lidokaiinia ei saa antaa laskimonsisäisesti potilaille, joilla on perinnöllinen, akuutti porfyria.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia / 100 ml, eli se ei käytännössä sisällä natriumia.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Propofolia on käytetty selkäydin- ja epiduraalipuudutuksen ja yleisesti käytettävien esilääkitysten yhteydessä sekä lihasrelaksanttien, inhalaatioaineiden ja kipulääkkeiden kanssa, eikä farmakologista yhteensopimattomuutta ole havaittu. Propofoliannosten pienentäminen saattaa olla välttämätöntä, kun yleisanestesiaa tai sedaatiota käytetään johtopuudutusmenetelmien lisänä. Merkittävää hypotensiota on raportoitu propofolilla tapahtuvan anestesian induktion jälkeen rifampisiinihoitoa saavilla potilailla.

Bentsodiatsepiinien, parasymptolyyttien tai inhalaatioanesteettien samanaikaisen käytön on raportoitu pitkittävän anestesiaa ja hidastavan hengitystajua.

Jos lisälääkityksenä annetaan opioideja, propofolin sedatiivinen vaikutus voi voimistua ja pitkittyä sekä apneaa voi esiintyä useammin ja se voi pitkittyä.

On otettava huomioon, että samanaikainen propofolin ja esilääkityksen, inhalaatioanesteetin tai analgeetin käyttö voi voimistaa anestesiaa ja kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia.

Keskushermostoa lamaavien aineiden (esim. alkoholin, yleisanestesia-aineen tai narkoottisen analgeetin) yhteiskäyttö voi voimistaa niiden sedatiivista vaikutusta. Jos Propolipid-valmistetta käytetään yhdessä parenteraalisten, keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa, seurauksena voi olla vaikea hengitys- ja kardiovaskulaaridepressio.

Fentanyylin annon jälkeen veren propofolipitoisuus voi hetkellisesti suurentua ja lisätä apnean ilmenemistä.

Suksametonin tai neostigmiinin antamisen jälkeen voi ilmetä bradykardiaa tai sydänpysähdys.

Siklosporiinia saavilla potilailla on ilmennyt leukoenkefalopatiaa rasvaemulsioiden, kuten propofolin annon yhteydessä.

Valproaattia ottavilla potilailla on havaittu tarvetta propofoliannosten pienentämiseen. Kun lääkeaineita käytetään samanaikaisesti, voidaan harkita propofoliannostuksen pienentämistä.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Propofolin käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole osoitettu. Propofolia ei saa antaa raskaana oleville naisille ellei se ole ehdottoman tarpeellista. Propofoli läpäisee istukan ja voi aiheuttaa vastasyntyneen lamaantuneisuutta. Propofolia voidaan kuitenkin käyttää abortin yhteydessä.

Suuria annoksia (yli 2,5 mg/kg anestesian induktiossa ja 6 mg/kg/h anestesian ylläpidossa) on vältettävä.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Imetys

Imettävillä äideillä tehdyt tutkimukset osoittivat, että pieniä määriä propofolia erittyy ihmisen rintamaitoon. Tämän vuoksi naisten ei pidä imettää 24 tunnin ajan propofolin annon jälkeen. Tänä aikana tuotettu rintamaito pitää hävittää.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaille on kerrottava, että kyky suoriutua taitoa edellyttävistä toimita, kuten ajamisesta tai koneiden käyttämisestä, voi huonontua joksikin aikaa propofolin käytön jälkeen.

Propolipid-anestesian jälkeen potilasta on seurattava riittävän pitkään. Potilasta on kehoitettava olemaan ajamatta autoa, käyttämättä koneita tai ryhtymättä mahdollisesti vaarallisiin töihin. Potilasta ei saa päästää kotiin ilman saattajaa ja häntä on kehoitettava välttämään alkoholin käyttöä.

Propofolin aiheuttama kykyjen huonontuminen ei yleensä ole havaittavissa yli 12 tunnin jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.8. Haittavaikutukset

Anestesian tai sedaation induktio tai ylläpito propofolin avulla on yleensä sujuvaa, ja eksitaatiota esiintyy vain vähän. Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat anesteettien / sedatiivisten aineiden farmakologisesti odotettavissa olevat haittavaikutukset, esim. hypotensio. Propofolia saaneilla potilailla havaittujen haittavaikutusten luonne, voimakkuus ja ilmaantuvuus saattavat liittyä potilaan vointiin ja käytettyihin toimenpiteisiin tai hoitotoimiin.

Haittavaikutustaulukko

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyys	Haittavaikutukset
<i>Immuunijärjestelmä</i>	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Anafylaksia – johon saattaa liittyä angioedeema, bronkospasmi, eryteema ja hypotensio
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	Yleisyys tuntematon ⁽⁹⁾	Metabolinen asidoosi ⁽⁵⁾ , hyperkalemia ⁽⁵⁾ , hyperlipidemia ⁽⁵⁾
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Yleisyys tuntematon ⁽⁹⁾	Euforinen mieliala, seksuaalinen estottomuus Lääkkeiden väärinkäyttö ja lääkeriippuvuus ⁽⁸⁾

<i>Hermosto</i>	Yleinen ($> 1/100, < 1/10$)	Päänsärky heräämisvaiheen aikana
	Harvinainen ($> 1/10\ 000, < 1/1000$)	Epileptiformiset liikkeet, mukaan lukien kouristukset ja opistotonus induktio-, ylläpito- ja heräämisvaiheen aikana Huimaus, vilunväreet ja vilaisuus heräämisvaiheen aikana
	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Postoperatiivinen tajuttomuus
	Yleisyys tuntematon ⁽⁹⁾	Tahattomat liikkeet
<i>Sydän</i>	Yleinen ($> 1/100, < 1/10$)	Bradykardia ⁽¹⁾ ja takykardia induktion aikana
	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Keuhkopöhö
	Yleisyys tuntematon ⁽⁹⁾	Sydämen rytmihäiriö ⁽⁵⁾ , sydämen vajaatoiminta ^{(5), (7)}
<i>Verisuonisto</i>	Yleinen ($> 1/100, < 1/10$)	Hypotensio ⁽²⁾
	Melko harvinainen ($> 1/1000, < 1/100$)	Tromboosi ja laskimotulehdus
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Yleinen ($> 1/100, < 1/10$)	Ohimenevä apnea, yskä ja nikottelu induktion aikana
	Yleisyys tuntematon ⁽⁹⁾	Hengityslama (annosriippuvainen)
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Yleinen ($> 1/100, < 1/10$)	Pahoinvointi ja oksentelu heräämisvaiheen aikana
	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Pankreatiitti
<i>Maksa ja sappi</i>	Yleisyys tuntematon ⁽⁹⁾	Hepatomegalia ⁽⁵⁾
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	Yleisyys tuntematon ⁽⁹⁾	Rabdomyolyysi ^{(3), (5)}
<i>Munuaiset ja virtsatiet</i>	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Virtsan värjäytyminen pitkittyneen annon jälkeen
	Yleisyys tuntematon ⁽⁹⁾	Munuaisten vajaatoiminta ⁽⁵⁾
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Hyvin yleinen ($> 1/10$)	Paikallinen kipu induktion yhteydessä ⁽⁴⁾
	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Kudosnekroosi ⁽¹⁰⁾ vahingossa tapahtuneen ekstravaskulaarisen annon jälkeen

	Yleisyys tuntematon ⁽⁹⁾	Paikallinen kipu ja turvotus vahingossa tapahtuneen ekstravaskulaarisen annon jälkeen
<i>Tutkimukset</i>	Yleisyys tuntematon ⁽⁹⁾	Brugada-tyyppinen EKG ^{(5), (6)}
<i>Vammat ja myrkytykset</i>	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Postoperatiivinen kuume

- ⁽¹⁾ Vakava bradykardia on harvinaista. Asystoleen etenemistä on ilmoitettu yksittäisissä raporteissa.
- ⁽²⁾ Hypotensio voi joskus vaatia IV-nesteytystä ja propofolin antonopeuden pienentämistä.
- ⁽³⁾ Rhabdomyolysia on ilmoitettu hyvin harvoin tapauksissa, joissa propofolia on annettu yli 4 mg/kg/h annoksina tehohoitopotilaan sedaatioon.
- ⁽⁴⁾ Voidaan minimoida käyttämällä kyynärvarren ja kyynärtaipeen suurempia laskimoita. Propolipid -valmistetta käytettäessä paikallista kipua voidaan vähentää myös antamalla samanaikaisesti lidokaiinia.
- ⁽⁵⁾ Näiden tapahtumien yhdistelmiä, joita on ilmoitettu ”propofoli-infuusio-oireyhtymänä”, saatetaan todeta vakavasti sairailta potilailta, joilla usein on monia riskitekijöitä näiden tapahtumien kehittymiselle (ks. kohta 4.4).
- ⁽⁶⁾ Brugada-tyyppinen EKG – ST-nousu ja kaareutuva T-aalto EKG:ssä.
- ⁽⁷⁾ Nopeasti etenevä (joissakin tapauksissa kuolemaan johtava) sydämen vajaatoiminta aikuisilla. Näissä tapauksissa inotrooppisella tukihoidolla ei yleensä saavutettu vastetta sydämen vajaatoiminnan hoidossa.
- ⁽⁸⁾ Propofolin väärinkäyttö ja propofoliriippuvuus, lähinnä terveydenhuoltohenkilöstön keskuudessa.
- ⁽⁹⁾ Tuntematon, koska saatavissa oleva kliininen tutkimustieto ei riitä arviointiin.
- ⁽¹⁰⁾ Nekroosia on raportoitu, kun kudoksen elinkelpoisuus on heikentynyt.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Vahingossa annettu yliannos todennäköisesti aiheuttaa sydän- ja hengitysdepression. Hengitysdepressiota on hoidettava mekaanisella happiventilaatiolla. Kardiovaskulaarinen lama voi edellyttää potilaan pääpuolen laskemista ja vaikeissa tapauksissa plasmavolyymin lisääjien ja vasopressorien antoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Anestesia-aineet, muut yleisanestesia-aineet.

ATC-koodi: N01AX10.

Vaikutusmekanismi/Farmakodynaamiset vaikutukset

Propofoli (2,6-di-isopropyylifenoli) on lyhytvaikutteinen yleisanesteetti, jonka vaikutus alkaa nopeasti. Injektionopeudesta riippuen anestesian induktio alkaa 30 - 40 sekunnin kuluessa annosta. Anestesian kesto yhden bolusinjektion jälkeen on lyhyt ja kestää metaboliasta ja eliminaatiosta riippuen 4-6 minuuttia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Tavallisen ylläpitoannoksen aikana ei ole havaittu merkitsevää kumuloitumista infuusiota tai toistuvia injektioita käytettäessä. Potilaat heräävät anestesiasta nopeasti.

Bradykardia ja verenpaineen lasku, joita on raportoitu anestesian induktion yhteydessä, voivat johtua kohonneesta sentraalisesta vagaalisesta tonuksesta tai sympaattisen vaikutuksen inhibitiosta. Hemodynamiikka yleensä palautuu normaaliksi anestesian ylläpidon aikana.

Pediatriset potilaat

Pienessä määrässä tutkimuksia, joissa tutkittiin propofolianestesian kestoa lapsilla, propofoli osoitettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi enintään 4 tuntia kestävässä anestesiassa. Kirjallisuudesta on löydettävissä tietoa pitempiäaikaisesta käytöstä lapsille ilman turvallisuuden ja tehon muutosta.

5.2. Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Propofolista 98 % sitoutuu plasman proteiineihin. Laskimoon annon jälkeen propofolin farmakokinetiikkaa voi kuvata 3-tilamallin avulla.

Jakautuminen/Biotransformaatio/Eliminaatio

Propofoli jakautuu laajasti ja poistuu nopeasti elimistöstä (kokonaispuhdistuma on 1,5-2 l/min). Eliminaatio tapahtuu metaboloitumalla, lähinnä maksassa, ja on **riippuvaista verenvirtauksesta**. Metaboliaprosesseissa muodostuu propofolin inaktiivisia konjugaatteja ja vastaavaa kinolimetaboliittia, jotka erittyvät virtsaan.

Laskimoon annetun 3 mg/kg kerta-annoksen jälkeen propofolin puhdistuma/kg suureni iän mukana seuraavasti: mediaanipuhdistuma oli merkittävästi pienempi alle kuukauden ikäisillä vastasyntyneillä (n=25) (20 ml/kg/min) verrattuna vanhempiin lapsiin (n=36, ikäjakauma 4 kk – 7 vuotta). Lisäksi vastasyntyneillä yksilöiden välinen vaihtelu oli huomattavan suurta (vaihteli välillä 3,7–78 ml/kg/min). Näiden vähäisten koetulosten perusteella, jotka osoittavat suurta vaihtelua, annossuosituksia ei voida antaa tälle ikäryhmälle.

Propofolin mediaanipuhdistumat vanhemmilla lapsilla yhden 3 mg/kg kerta-annoksen jälkeen olivat 37,5 ml/min/kg (4-24 kk, n=8), 38,7 ml/min/kg (11–43 kk, n=6), 48 ml/min/kg (1-3-vuotiaat, n=12), 28,2 ml/min/kg (4-7-vuotiaat, n=10) verrattuna aikuisiin 23,6 ml/min/kg (n=6).

Alle 2 vuoden ikäisten pediatristen potilaiden hoidossa ei suositella tavoiteohjatun infuusion käyttöä, koska siitä on saatavissa vain vähän tietoja.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot, jotka perustuvat tavanomaisiin kokeisiin, joissa on tutkittu toksisuutta toistuvilla annoksilla tai genotoksisuutta, eivät ole osoittaneet erityistä vaaraa ihmisille.

Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Lisääntymistoksisuuskokeet ovat osoittaneet, että farmakodynaamisia vaikutuksia ilmenee ainoastaan suuria propofoliannoksia käytettäessä.

Teratogeenisiä vaikutuksia ei ole havaittu. Tutkittaessa paikallista siedettävyyttä aiheutti lihaksensisäinen injektio kudonvaurion injektiokohdan ympärillä. Injektiot suonen ulkopuolelle ja ihon alle aiheuttivat histologisia reaktioita, jotka ilmenivät tulehdusinfiltraatteina ja paikallisina fibrooseina.

Eläimillä (myös kädellisillä) tehdyt julkaistut tutkimukset, joissa käytetyt annokset saivat aikaan lievän tai kohtalaisen anestesian, osoittavat anestesia-aineiden käytön aivojen nopean kehittymisen tai synaptogeenien aikana aiheuttavan kehittyvissä aivoissa solukatkoa, joka voi olla yhteydessä

pitkäkestoisiin kognitiivisiin puutoksiin. Näiden prekliinisten havaintojen kliinistä merkitystä ei tiedetä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Soijaöljy, puhdistettu
Keskikipkäketjuiset triglyseridit
Puhdistetut munafosfatidit
Glyseroli
Öljyhappo
Natriumhydroksidi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2. Yhteensopimattomuudet

–Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden kuin kohdassa 6.6 mainittujen lääkevalmisteiden kanssa.

Propolipid 20 mg/ml -valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3. Kesto aika

Lääkevalmisteen kesto aika alkuperäispakkauksessa: 2 vuotta.

Kesto aika pakkauksen avaamisen jälkeen: käytettävä välittömästi.

Laimentamattoman Propolipid-valmisteen antoon käytettävä laitteisto tulee vaihtaa 12 tunnin kuluttua.

Kesto aika laimentamisen jälkeen: Valmiste on käytettävä välittömästi laimentamisen jälkeen.
Antamisen tulee tapahtua 6 tunnin kuluessa laimentamisesta.

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

10 mg/ml

10 ml tai 20 ml esitäytetty ruisku (tyypin I lasia), bromobutylikorkki, bromobutyylimäntä jossa polypropyleenivarsi.

10 ml tai 20 ml esitäytetty ruisku (syklo-olefiinikopolymeeri), bromobutylikorkki, bromobutyylimäntä jossa polypropyleenivarsi.

50 ml esitäytetty ruisku (syklo-olefiinikopolymeeri), bromobutylikorkki, bromobutyylimäntä jossa polypropyleenivarsi.

Pakkaus sisältää 5 lasista ruiskua, á 10 ml.
Pakkaus sisältää 6 muoviruiskua, á 10 ml.
Pakkaus sisältää 5 lasista ruiskua, á 20 ml.
Pakkaus sisältää 6 muoviruiskua, á 20 ml.
Pakkaus sisältää 1 muoviruiskun, á 50 ml.

20 mg/ml

50 ml esitäytetty ruisku (syklo-olefiinikopolymeeri), bromobutylikorkki, bromobutyylimäntä jossa polypropyleenivarsi.

Pakkaus sisältää 1 muoviruiskun, á 50 ml.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käyttöohjeet

Propolipid 10 mg/ml -valmistetta ei saa sekoittaa ennen antamista muiden injektio- tai infuusionesteiden kanssa, paitsi 50 mg/ml (5 %) glukoosi -injektionesteen, 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi -injektionesteen tai säilytysaineettoman 10 mg/ml (1 %) lidokaiiniliuoksen kanssa. Laimennus saa olla enintään 1 osa Propolipid 10 mg/ml infuusionestettä ja 4 osaa

50 mg/ml (5 %) glukoosi -injektionestettä tai 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi -injektionestettä (lopullinen propofolipitoisuus ei saa olla alle 2 mg/ml). Laimennus on tehtävä aseptisesti (kontrolloiduissa ja validoiduissa olosuhteissa) välittömästi ennen antamista ja antamisen tulee tapahtua 6 tunnin kuluessa valmistamisesta.

50 mg/ml glukoosi -, 9 mg/ml (0,9 %) NaCl - tai 4 % glukoosi/0,18 % NaCl -injektioneste voidaan antaa samanaikaisesti Propolipid-valmisteen kanssa lähelle injektiokohtaa Y-kappaleen avulla.

Propolipid 20 mg/ml -valmistetta ei saa sekoittaa muihin infuusio- tai injektionesteisiin.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB
S-751 74 Uppsala
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10 mg/ml: 30192
20 mg/ml: 30193

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.6.2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1.3.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.12.2018