

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Anesia 10 mg/ml injekční/infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekční/infuzní emulze obsahuje propofolum 10 mg.

Jedna 20ml lahvička obsahuje propofolum 200 mg.

Jedna 50ml lahvička obsahuje propofolum 500 mg.

Jedna 100ml lahvička obsahuje propofolum 1000 mg.

Pomocné látky:

Jeden ml injekční nebo infuzní emulze obsahuje: čištěný sójový olej 50 mg, sodík 0,035 mg. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní emulze.

Bílá emulze typu olej-voda.

Osmolalita: 250 až 390 mOsmol/kg

pH mezi 6,00 a 8,50

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Anesia 10 mg/ml je krátkodobě působící intravenózní celkové anestetikum pro:

- úvod a vedení celkové anestezie u dospělých a dětí starších 1 měsíce,
- sedaci během diagnostických a chirurgických výkonů, buď samotný nebo v kombinaci s lokální nebo regionální anestézií u dospělých a dětí starších 1 měsíce,
- sedaci u pacientů starších 16 let, kteří jsou na umělé plicní ventilaci na jednotce intenzivní péče.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Anesia 10 mg/ml musí být podáván pouze v nemocnicích nebo v adekvátně vybavených zařízeních ambulantní péče lékaři vyškolenými v anestezii nebo v péči o pacienty na JIP.

Při aplikaci je nutné neustále monitorovat oběhové a respirační funkce (např. pomocí EKG nebo pulzního oxymetru) a zajistit, aby po celou dobu aplikace byla okamžitě dostupná zařízení k zajištění průchodnosti dýchacích cest, mechanická ventilace a ostatní resuscitační vybavení a zázemí.

U sedace při diagnostických a chirurgických výkonech nesmí přípravek Anesia 10 mg/ml podávat osoba, která provádí vlastní chirurgický nebo diagnostický výkon.

Dávka přípravku Anesia 10 mg/ml se upravuje individuálně na základě odezvy pacienta a použité premedikace.

Při podávání přípravku Anesia 10 mg/ml je obvykle nutné podávat doplňková analgetika.

Dávkování

Dospělí

Celková anestezie u dospělých:

Zahájení anestezie:

K uvedení do anestezie je nutné přípravek Anesia 10 mg/ml vytitrovat (přibližně 20 – 40 mg propofolu každých 10 sekund) podle odezvy pacienta, dokud nejeví klinické známky nástupu anestezie.

U většiny dospělých pacientů mladších 55 let je potřebná dávka 1,5 až 2,5 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti.

U pacientů starších nebo u pacientů se stupněm III nebo IV klasifikace dle ASA (American Society of Anaesthesiology), zvláště pak u pacientů s poškozenou srdeční funkcí, bude obvykle třeba nižší dávky, přičemž celkovou dávku přípravku lze snížit na 1 mg/kg tělesné hmotnosti nebo nižší. U těchto pacientů má být přípravek také aplikován nižší rychlostí (přibližně 2 ml, odpovídající 20 mg propofolu, každých 10 vteřin).

Vedení anestezie:

Anestezie může být udržována podáváním přípravku Anesia 10 mg/ml buď kontinuální infuzí nebo jako opakovaný injekční bolus.

Pro udržení anestezie se obvykle podává 4 až 12 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti/hod. Při méně náročných chirurgických zákrocích, jako je minimálně invazivní chirurgie, může být dostačující snížená udržovací dávka přibližně 4 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti.

U starších pacientů, pacientů v celkově nestabilním zdravotním stavu, pacientů s poškozenou srdeční funkcí nebo hypovolemických pacientů a pacientů klasifikovaných stupněm III nebo IV dle ASA může být nutné dávku přípravku Anesia 10 mg/ml dále snížit podle závažnosti stavu pacienta a použité anestezické techniky.

Pro udržení anestezie při použití techniky opakovaných injekčních bolusů mají být s ohledem na danou klinickou situaci podávány dávky 25 mg až 50 mg (= 2,5 – 5 ml přípravku Anesia 10 mg/ml). Rychlé podání bolusu (jednorázového nebo opakovaného) není vhodné u starších pacientů, neboť může vést ke kardiopulmonární depresi.

Sedace dospělých pacientů během intenzivní péče:

K sedaci ventilovaných pacientů během intenzivní péče se doporučuje podávat přípravek Anesia 10 mg/ml kontinuální infuzí. Dávka má být upravena podle požadované intenzity sedace. Uspokojivé sedace lze obvykle dosáhnout dávkami 0,3 až 4,0 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti/hod. Dávky vyšší než 4,0 mg/kg tělesné hmotnosti/hod nejsou doporučeny (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Propofol se nesmí používat k sedaci při intenzivní péči u pacientů ve věku 16 let a mladších (viz bod 4.3 Kontraindikace).

Při podávání přípravku Anesia 10 mg/ml na jednotce intenzivní péče se nedoporučuje používat Target

Controlled Infusion (TCI) systém.

Sedace při diagnostických a chirurgických výkonech u dospělých:

K zajištění sedace během chirurgických a diagnostických výkonů má být dávka a rychlost podání upravena podle klinické odezvy. Většina pacientů vyžaduje k navození sedace 0,5 - 1 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti po dobu 1 – 5 minut. Udržení sedace lze zajistit titrací přípravku Anesia 10 mg/ml na potřebnou intenzitu sedace. U většiny pacientů bude třeba 1,5 - 4,5 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti/hod. Je-li požadováno rychlé prohloubení sedace, může být infuze doplněna bolusovým podáním 10 - 20 mg (1 - 2 ml přípravku Anesia 10 mg/ml).

U pacientů starších 55 let a u pacientů s klasifikací dle ASA stupněm III nebo IV může být nutné snížit dávky přípravku Anesia 10 mg/ml a může být zapotřebí snížit rychlost podávání.

Pediatrická populace

Celková anestezie u dětí starších 1 měsíce:

Zahájení anestezie:

K uvedení do anestezie musí být přípravek Anesia 10 mg/ml pomalu titrován, dokud se neobjeví klinické známky nástupu anestezie. Dávka má být upravena podle věku a/nebo tělesné hmotnosti. U většiny pacientů starších 8 let je k uvedení do anestezie potřebná dávka přibližně 2,5 mg přípravku Anesia 10 mg/ml/kg tělesné hmotnosti. U mladších dětí, obzvláště ve věku od 1 měsíce do 3 let, může být zapotřebí vyšší dávky (2,5 - 4 mg/kg tělesné hmotnosti).

Vedení celkové anestezie:

Pro zachování požadované hloubky může být anestezie udržována podáváním přípravku Anesia 10 mg/ml infuzí nebo opakovaným injekčním bolusem. Požadovaná rychlost podání se u pacientů značně liší, ale uspokojivé anestezie je obvykle dosaženo při rychlosti pohybující se v rozmezí 9 - 15 mg/kg/hod. U mladších dětí, obzvláště ve věku od 1 měsíce do 3 let, mohou být potřebné vyšší dávky.

Pro pacienty s ASA III nebo IV jsou doporučeny dávky nižší (viz také bod 4.4).

Přípravek Anesia 10 mg/ml je v indikaci sedace v rámci intenzivní péče u dětí ve věku 16 let a mladších kontraindikován (viz bod 4.3 Kontraindikace).

Sedace při diagnostických a chirurgických výkonech u dětí starších 1 měsíce:

Dávku a rychlost podání je třeba přizpůsobit požadované intenzitě sedace a klinické odezvě. Většina pediatrických pacientů vyžaduje k navození sedace 1 - 2 mg/kg tělesné hmotnosti přípravku Anesia 10 mg/ml. Udržování sedace lze zajistit titrací infuze přípravku Anesia 10 mg/ml na potřebnou intenzitu sedace. U většiny pacientů je potřebná dávka 1,5 – 9 mg/kg tělesné hmotnosti/hod. přípravku Anesia 10 mg/ml. Je-li požadováno rychlé prohloubení sedace, může být infuze doplněna podáním bolusové dávky až 1 mg/kg tělesné hmotnosti.

U pacientů s ASA III nebo IV mohou být zapotřebí nižší dávky.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Přípravek Anesia 10 mg/ml se používá k infuzi buď neředěný nebo ředěný. V bodě 6.6 jsou uvedeny podrobnosti týkající se roztoku k ředění a souběžného podání s jinými léčivými přípravky.

Při podávání přípravku Anesia 10 mg/ml kontinuální infuzí je nutné vždy kontrolovat rychlost infuze pomocí byrety, počítadla kapek, injekčního dávkovače nebo volumetrické infuzní pumpy.

Lahvičky je nutné před použitím protřepat. Vytvoří-li se po protřepání dvě vrstvy, emulzi nepoužívejte.

Používejte pouze homogenní přípravek v nepoškozeném obalu.

Pouze k jednorázovému použití. Jakýkoli zbytkový obsah musí být zlikvidován.

Gumovou membránu je nutné před použitím očistit pomocí spreje s etanolem nebo tamponem namočeném v etanolu. Použité lahvičky musí být ihned zlikvidovány.

Přípravek Anesia 10 mg/ml je lipidová emulze bez antimikrobiálního konzervantu a může podporovat rychlý růst mikroorganismů.

Emulze musí být okamžitě po odstranění uzávěru lahvičky asepticky nasáta do sterilní stříkačky nebo infuzní soupravy. Podávání je nutné zahájit ihned.

Po celou dobu podávání infuze musí být zajištěny aseptické podmínky jak u přípravku Anesia 10 mg/ml tak u infuzní soupravy. Současné podávání jakýchkoli léků či tekutin přidávaných do infuzního setu s přípravkem Anesia 10 mg/ml musí probíhat blízko vstupu kanyly do těla s použitím Y konektoru nebo trojcestného ventilu.

Přípravek Anesia 10 mg/ml nesmí být podáván přes mikrobiální filtr.

Přípravek Anesia 10 mg/ml a jakékoli součásti infuzních soustav obsahující přípravek Anesia 10 mg/ml jsou určeny k jednorázovému podání jednomu pacientovi. Po použití musí být zbytky roztoku přípravku Anesia 10 mg/ml zlikvidovány.

Infuze neředěného přípravku Anesia 10 mg/ml

Při podávání neředěného přípravku Anesia 10 mg/ml kontinuální infuzí je vždy nutné kontrolovat rychlost infuze pomocí byrety, počítadla kapek, injekčního dávkovače nebo volumetrické infuzní pumpy.

Stejně jako při podání tukových emulzí, nesmí u přípravku Anesia 10 mg/ml doba kontinuální infuze z **jednoho** infuzního systému překročit 12 hodin. Po 12 hodinách musí být infuzní soustava a infuzní vak/láhev na přípravek Anesia 10 mg/ml zlikvidovány nebo v případě potřeby vyměněny.

Infuze ředěného přípravku Anesia 10 mg/ml

Při podávání infuze ředěného přípravku Anesia 10 mg/ml je nutné vždy kontrolovat rychlost infuze pomocí byrety, počítadla kapek či volumetrické infuzní pumpy a vyvarovat se tak riziku náhodné nekontrolované infuze velkého objemu naředěného přípravku Anesia 10 mg/ml. Toto riziko musí být vzato v úvahu při rozhodování o maximálním naředění v byretě.

Tento léčivý přípravek se nesmí míchat s jinými léčivými přípravky kromě těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

Maximální naředění nesmí být větší než 1 díl přípravku Anesia 10 mg/ml na 4 díly roztoku glukózy na injekce o koncentraci 50 mg/ml (5%), roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo roztoku chloridu sodného 1,8 mg/ml (0,18%) a roztoku glukózy na injekce o koncentraci 40 mg/ml (4%) (minimální koncentrace 2 mg propofolu/ml). Směs musí být připravena asepticky (zachování kontrolovaných a validovaných podmínek) bezprostředně před podáním a musí být použita do 12 hodin od přípravy.

Ke snížení bolestivosti v místě vpichu může být těsně před podáním přípravku Anesia 10 mg/ml injekčně podán lidokain, nebo je možné přípravek Anesia 10 mg/ml těsně před podáním smíchat s injekcí lidokainu bez konzervačních přísad (20 dílů přípravku Anesia 10 mg/ml s až 1 dílem injekčního roztoku lidokainu o koncentraci 10 mg/ml (1%)) za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. Tato směs musí být podána do 12 hodin od přípravy.

Myorelaxancia jako atrakurium a mivakurium mohou být aplikována stejným setem jako přípravek Anesia 10 mg/ml po předchozím propláchnutí.

Délka podání

Přípravek nesmí být podáván po dobu delší než 7 dní.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Anesia 10 mg/ml nesmí být podáván:

- pacientům se známou hypersenzitivitou na propofol nebo na kteroukoli pomocnou látku této emulze,
- pacientům alergických na burské oříšky nebo sóju,
- pacientům ve věku 16 let nebo mladších k sedaci v rámci intenzivní péči.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů se srdečním, respiračním, ledvinovým či jaterním poškozením nebo u starších pacientů, pacientů oslabených, hypovolemických či pacientů s epilepsií nebo poruchami vědomí je třeba přípravek Anesia 10 mg/ml podávat opatrně a nižší rychlostí (viz bod 4.2). Clearance propofolu závisí na krevním průtoku, proto bude souběžná léčba snižující srdeční výkon také snižovat clearance propofolu.

Pokud je to možné, má být hypovolémie, srdeční nedostatečnost, oběhová nedostatečnost či snížené respirační funkce před podáním přípravku Anesia 10 mg/ml upraveny.

Před anestezií pacienta s epilepsií zkontrolujte, zda byla pacientovi podána antiepileptická léčba. Přestože několik studií potvrdilo účinnost v léčbě status epilepticus, podání propofolu u pacientů s epilepsií může naopak riziko záchvatu zvýšit.

U pacientů s těžkým srdečním selháním nebo jinou poruchou myokardu může být přípravek Anesia 10 mg/ml podáván pouze s extrémní opatrností a při intenzivním sledování pacienta.

Riziko relativní vagotonie se může zvýšit, protože propofol nemá vagolytickou aktivitu. Existují hlášení bradykardie (v některých případech výrazné) a rovněž asystolie. Zvažte intravenózní podání anticholinergika před uvedením do anestezie či během ní, zvláště v situacích, kdy tonus vagu pravděpodobně převládá nebo pokud je přípravek Anesia 10 mg/ml použit v kombinaci s jinými látkami, které mohou způsobit bradykardii.

Podání při elektrokonvulzivní terapii se nedoporučuje.

Stejně jako u všech sedativních látek, je-li propofol používán k sedaci během chirurgických výkonů, mohou se u pacientů objevit mimovolní pohyby. Během zákroků vyžadujících znehybnění mohou být tyto pohyby pro operační pole nebezpečné.

Zvláštní péče je zapotřebí u pacientů s poruchami metabolismu lipidů a u jiných onemocnění, u nichž je třeba používat tukové emulze s opatrností. Je-li pacientům podávána parenterální výživa, je třeba brát v úvahu množství lipidů podané v infuzi jako součást přípravku Anesia 10 mg/ml: 1,0 ml přípravku

Anesia 10 mg/ml obsahuje 0,1 gramu tuku.

Na jednotce intenzivní péče je zapotřebí lipidy kontrolovat po 2 dnech.

Vzhledem k vyšším dávkám podávaným pacientům s významnou nadváhou je třeba u těchto pacientů brát v úvahu možný vliv na hemodynamiku kardiovaskulárního systému.

Zvláštní opatrnosti je zapotřebí u pacientů s vysokým intrakraniálním tlakem a nízkým středním arteriálním tlakem, neboť u nich existuje riziko významného snížení intracerebrálního perfuzního tlaku.

Ke snížení bolestivosti v místě vpichu při zahájení anestezie přípravkem Anesia 10 mg/ml může být před propofolovou infuzí injekčně aplikován lidokain.

Roztok lidokainu nesmí být použit u pacientů s dědičnou akutní porfyrií.

Pediatrická populace

Použití přípravku Anesia 10 mg/ml u novorozenců se nedoporučuje, protože tato skupina nebyla plně studována. Farmakokinetická data (viz bod 5.2) ukazují, že clearance je u novorozenců zřetelně snížena a má velkou interindividuální variabilitu. Podávání dávek doporučených pro starší děti může vyvolat relativní předávkování vedoucí k těžké kardiovaskulární depresi.

Při vedení celkové anestezie u dětí přípravkem Anesia 10 mg/ml se nedoporučuje používat Target Controlled Infusion (TCI) systém.

Bezpečnost užívání propofolu k sedaci dětí mladších než 16 let nebyla zatím prokázána.

Ačkoliv nebyla zjištěna příčinná souvislost, byly v případech, kdy byl propofol při sedaci dětí mladších než 16 let použit v rozporu s registrací, hlášeny vážné nežádoucí příhody (včetně fatálních). Obzvláště se jednalo o výskyt metabolické acidózy, hyperlipidémie, rhabdomyolýsy, a/nebo srdečního selhání. Tyto účinky byly nejčastěji zjištěny u dětí s infekcemi dýchacích cest, které dostaly dávku přesahující dávku doporučenou pro sedaci dospělých na jednotkách intenzivní péče. Obdobně byly vzácné případy metabolické acidózy, hyperkalémie, rhabdomyolýsy, a/nebo rychle progredujícího srdečního selhání (některé fatální) nahlášeny u dospělých léčených více než 58 hodin dávkami převyšujícími 5 mg/kg tělesné hmotnosti/hod. Tyto dávky jsou vyšší než maximální dávka 4 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti doporučená k sedaci na jednotkách intenzivní péče. Jednalo se především (avšak ne pouze) o pacienty se závažným poraněním hlavy se zvýšeným intrakraniálním tlakem. Srdeční selhání bylo v těchto případech obvykle neodpovídající podpůrné ionotropní léčbě.

Předepisující lékaři, pokud možno, nemají překračovat dávku 4 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti/hod. Předepisující lékaři mají u pacientů s výše uvedenými rizikovými faktory na tyto příhody dávat pozor a okamžitě ukončit podávání propofolu, pokud se výše uvedené příznaky objeví. Pacientům se zvýšeným intrakraniálním tlakem má být v průběhu léčby podána vhodná léčba k podpoře prokrvení mozku.

Zvláštní péči je třeba věnovat případům, kdy je propofol používán k anestezii kojenců a dětí do 3 let, i když současné době dostupné údaje nenaznačují významné rozdíly v bezpečnosti ve srovnání s dětmi staršími než 3 roky.

V ojedinělých případech může nastat fáze pooperačního bezvědomí, které může být spojeno se zvýšeným svalovým tonem. Výskyt takové události není spojen s tím, zda se pacient probudil z anestezie či nikoli. Ačkoli se vědomí spontánně obnoví, pacient v bezvědomí má být velmi pečlivě sledován.

Před propuštěním je nutné potvrdit úplné probuzení z celkové anestezie.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku ve 100 ml, tj. je prakticky „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek Anesia 10 mg/ml lze použít v kombinaci s jinými léčivými přípravky k navození anestezie (premedikace, těkavá anestetika, analgetika, myorelaxancia, lokální anestetika). Dosud nebyly hlášeny žádné závažné interakce s těmito léky. Některé z těchto centrálně působících léků mohou vykazovat tlumivý efekt na oběhový a respirační systém, takže pokud jsou používány spolu s přípravkem Anesia 10 mg/ml, zesilují jeho účinky.

Je-li celková anestezie používána současně s regionální anestezí, mohou být zapotřebí nižší dávky.

Při současném použití benzodiazepinů, parasympatolytik či inhalačních anestetik bylo hlášeno mírné prodloužení anestezie a snížení dechové frekvence.

Po doplňkové premedikaci opioidy se mohou zintenzivnit a prodloužit sedativní účinky propofolu a může se zvýšit výskyt a prodloužit délka trvání apnoe.

Je nutno vzít do úvahy, že použití propofolu současně s premedikačními přípravky, inhalačními látkami či analgetiky může znásobit anestezii a nežádoucí kardiovaskulární účinky.

Současné použití látek tlumících činnost centrálního nervového systému (např. alkoholu, celkových anestetik, narkotických analgetik) může zesílit jejich sedativní účinky. Je-li přípravek Anesia 10 mg/ml kombinován s centrálně tlumivými látkami podávanými parenterálně, může se objevit závažná respirační a kardiovaskulární deprese.

Po podání fentanylu se může krevní hladina propofolu dočasně zvýšit, a s ní i četnost apnoe.

Po léčbě suxamethoniem nebo neostigminem může dojít k bradykardii a srdeční zástavě.

Při podání lipidových emulzí, jako je propofol, pacientům užívajících cyklosporin byl hlášen výskyt leukoencefalopatie.

V případě pacientů užívajících valproát byla zaznamenána potřeba nižší dávky propofolu. Jsou-li užívány souběžně, je možno zvážit snížení dávky propofolu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost propofolu během těhotenství nebyla stanovena. Propofol proto u těhotných žen nemá být používán, pokud to není nezbytně nutné. Propofol prochází placentou a může souviset s depresí novorozenců (viz také bod 5.3). Je nutné se vyvarovat vysokých dávek (více než 2,5 mg/kg tělesné hmotnosti k navození či 6 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti/hod k vedení anestezie).

Studie na zvířatech ukázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Kojení

Studie u kojících žen prokázaly, že je propofol vylučován v malém množství do mléka. Proto mají matky přestat kojit a po dobu 24 hodin od podání propofolu mateřské mléko likvidovat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Anesia 10 mg/ml má významný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po podání přípravku Anesia 10 mg/ml je nutné přiměřenou dobu pacienta sledovat. Pacienty je třeba poučit, aby neřídili, neobsluhovali stroje a nepracovali v potenciálně nebezpečných podmínkách. Pacienti musí být na cestě domů doprovázeni jinou osobou, a musí být poučeni, že nesmí pít alkohol.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky propofolu jsou hypotenze a respirační deprese. Tyto účinky závisí na podané dávce propofolu, ale také na typu premedikace a jiných současně podávaných lécích. Zjištěny byly konkrétně následující nežádoucí účinky:

V tomto bodě jsou nežádoucí účinky definovány takto:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V rámci každé skupiny frekvence výskytu jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Poruchy imunitního systému

Vzácné:

Klinické příznaky anafylaxe, včetně Quinckeho edému, bronchospazmu, erytému a hypotenze.

Poruchy metabolismu a výživy

Časté:

Hypertriglyceridémie.

Psychiatrické poruchy

Vzácné:

Euforie a ztráta sexuálních zábran během probouzení.

Poruchy nervového systému

Časté:

Během uvedení do anestezie se pravděpodobně vyskytnou spontánní pohyby a myoklonus, minimální excitace.

Vzácné:

Bolest hlavy, závrať, svalový třes a pocity chladu během doby probouzení.

Epileptiformní pohyby včetně křečí a opistotonu.

Velmi vzácné:

Epileptiformní záchvaty opožděné v rozsahu několika hodin až dní.

Riziko křečí u epileptických pacientů po podání propofolu.

Případy pooperačního bezvědomí (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Srdeční poruchy / Cévní poruchy

Časté:

V průběhu zahajování anestezie hypotenze, bradykardie, tachykardie, návaly horka.

Méně časté:

Výrazná hypotenze. Tento stav si může vyžádat pomalejší podávání přípravku Anesia 10 mg/ml a/nebo intravenózní podání tekutin, v případě potřeby i vasokonstričních léků. Je třeba počítat s možností závažného poklesu krevního tlaku u pacientů s poškozenou perfuzí věnčitých tepen či mozku nebo u pacientů s hypovolémií.

Bradykardie během celkové anestezie s progredující závažností (až do asystolie). Je třeba zvážit intravenózní podání anticholinergních léčivých přípravků před navozením či během vedení anestezie (viz také bod 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Vzácné:

Arytmie během probouzení.

Trombóza a flebitis.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté:

Během navození anestezie hyperventilace, přechodná apnoe, kašláni, singultus.

Méně časté:

Kašláni během vedení anestezie.

Vzácné:

Kašláni během probouzení.

Velmi vzácné:

Plicní edém.

Gastrointestinální poruchy

Vzácné:

Nauzea nebo zvracení během probouzení.

Velmi vzácné:

Po podání propofolu byl hlášen výskyt pankreatitidy. Příčinný vztah však nebylo možné stanovit.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Velmi vzácné:

Závažné reakce tkáň po neúmyslném paravenózním podání.

Poruchy ledvin a močových cest:

Vzácné:

Případy změny barvy moči po dlouhodobém podávání propofolu.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté:

Během úvodní injekce se může objevit místní bolest. Profylaxe a léčba jsou popsány níže.

Místní bolest, která se může objevit během úvodní injekce přípravku Anesia 10 mg/ml, lze minimalizovat souběžným podáním lidokainu (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání, odstavec "Infuze ředěného přípravku Anesia 10 mg/ml") a injekcí nebo infuzí do větších žil předloktí a loketní jamky. Při

souběžném podání lidokainu se mohou objevit následující vzácné ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) nežádoucí účinky: závratě, zvracení, ospalost, křeče, bradykardie, srdeční arytmie a šok.

Vzácné:

Případy pooperační horečky.
Trombóza a flebitis.

Velmi vzácné:

Byly hlášeny izolované případy závažných nežádoucích účinků, které se projevují jako komplex příznaků zahrnujících: rhabdomyolýzu, metabolickou acidózu, hyperkalémii a srdeční selhání, někdy s fatálními následky. Většina těchto účinků byla pozorována u pacientů v intenzivní péči po dávkách překračujících 4 mg/kg/hod. Podrobnosti viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Náhodné předávkování patrně způsobí kardiovaskulární a respirační depresi. Respirační depresi lze upravit umělou ventilací. Při kardiovaskulární depresi může být zapotřebí snížit hlavu pacienta a substituovat tekutiny a podávat vasopresiva.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: celková anestetika; jiná celková anestetika.

ATC kód: N01AX10.

Nástup hypnotického účinku po intravenózní injekci přípravku Anesia 10 mg/ml je rychlý. Podle rychlosti aplikace trvá úvod do anestezie 30 až 40 sekund. Po podání jedné bolusové dávky je vzhledem k rychlému metabolismu a vylučování (4 – 6 minut) doba působení krátká.

Po opakované injekci bolusu či infuzi nebyla při doporučeném dávkovacím schématu zjištěna klinicky relevantní akumulace propofolu. Pacienti nabývají vědomí rychle.

Během úvodu do anestezie se občas vyskytne bradykardie a hypotenze, patrně vzhledem k absenci vagolytické aktivity. Stav kardiovaskulárního systému se obvykle během vedení anestezie normalizuje.

Pediatrická populace

Omezené studie týkající se délky anestezie pomocí propofolu u dětí ukazují, že bezpečnost a účinnost se při anestezii v délce do 4 hodin nemění. Podle údajů uváděných v literatuře nevede použití při prodloužených výkonech u dětí ke změnám bezpečnosti a účinnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenózním podání je asi 98 % propofolu vázáno na plazmatické bílkoviny.

Po jednotlivé dávce 3 mg/kg intravenózně se clearance propofolu/kg tělesné hmotnosti zvyšuje v závislosti na věku následujícím způsobem: medián clearance je podstatně nižší u novorozenců < 1 měsíce věku (n = 25) (20 ml/kg/min) než u starších dětí (n = 36, věkové rozmezí 4 měsíce – 7 let). Navíc je u novorozenců podstatně větší interindividuální variabilita (rozmezí 3,7 – 78 ml/kg/min). Na základě těchto omezených údajů z klinických hodnocení, které ukazují širokou variabilitu, nebylo pro tuto věkovou skupinu stanoveno žádné doporučené dávkování.

Po i.v. podání v podobě bolusu počáteční krevní hladina propofolu rychle klesá vzhledem k rychlé distribuci do různých kompartmentů (α -fáze). Distribuční poločas byl vypočítán na 2 – 4 minuty.

Během eliminace je pokles krevních hladin pomalejší. Poločas eliminace během β -fáze je v rozmezí 30 – 60 minut. Následně se projeví třetí hluboký kompartment, který odpovídá redistribuci propofolu ze slabě prokrvených tkání.

Ve srovnání s dospělými je clearance u dětí vyšší.

Centrální distribuční objem je v rozmezí 0,2 – 0,79 l/kg tělesné hmotnosti, distribuční objem v ustáleném stavu pak v rozmezí 1,8 – 5,3 l/kg tělesné hmotnosti. Propofol je z těla rychle odstraňován (celková clearance přibližně 1,5 až 2 litry/min). Clearance probíhá prostřednictvím metabolismu hlavně v játrech, kde je závislá na průtoku krve, vytvářejí se glukuronidy propofolu a glukuronidové a sulfátové konjugáty s odpovídajícím chinolem. Všechny metabolity jsou neúčinné. Asi 88 % podané dávky je vyloučeno močí ve formě metabolitů. Pouze 0,3 % podané dávky je močí vyloučeno v nezměněné formě.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity a genotoxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné konkrétní riziko pro člověka. Studie karcinogenity nebyly provedeny.

Studie reprodukční toxicity prokázaly účinky související s farmakodynamickými vlastnostmi propofolu, avšak pouze ve vysokých dávkách. Teratogenní účinky nebyly zjištěny.

Ve studiích lokální tolerance došlo po intramuskulární injekci k poškození tkáně kolem místa vpichu, injekce podané paravenózně nebo subkutánně vyvolaly histologické reakce vyznačující se zánětlivou infiltrací a fokální fibrózou.

Publikované studie na zvířatech (včetně primátů) v dávkách vedoucích k lehké až středně silné anestezii prokázaly, že použití anestetik v období rychlého růstu mozku nebo synaptogeneze vedlo ke ztrátě buněk ve vyvíjejícím se mozku, což může být spojeno s dlouhodobými kognitivními poruchami. Klinický význam těchto preklinických zjištění není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Čištěný sójový olej, střední nasycené triacylglyceroly, glycerol, vaječný lecitin, natrium-oleát, hydroxid sodný (na úpravu pH), voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí míchat s jinými přípravky kromě těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

Látky blokující nervosvalový systém, atrakurium a mivakurium, nesmí být podány stejnou intravenózní linkou jako Anesia 10 mg/ml pokud nebyla propláchnuta.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Po prvním otevření a/nebo naředění: ihned spotřebujte.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bezbarvá skleněná lahvička (třída II) o objemu 20 ml s šedou brombutylovou pryžovou zátkou, balení po 1,5 a 10 lahvičkách.

Bezbarvá skleněná lahvička (třída II) o objemu 50 ml s šedou brombutylovou pryžovou zátkou, balení po 1 a 10 lahvičkách.

Bezbarvá skleněná lahvička (třída II) o objemu 100 ml s šedou brombutylovou pryžovou zátkou, balení po 1 a 10 lahvičkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Lahvičky je nutné před použitím protřepat.

Anesia 10 mg/ml smí být smíchán pouze s následujícími přípravky: roztokem glukózy na injekce o koncentraci 50 mg/ml (5%), roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo roztokem chloridu sodného 1,8 mg/ml (0,18%) a roztokem glukózy na injekce o koncentraci 40 mg/ml (4%) a roztokem lidokainu na injekce bez konzervačních přísad o koncentraci 10 mg/ml (1%) (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání, odst. „Infuze ředěného přípravku Anesia 10 mg/ml“. Konečná koncentrace propofolu nesmí být nižší než 2 mg/ml).

Současné podání přípravku Anesia 10 mg/ml s roztokem glukózy na injekce o koncentraci 50 mg/ml (5%), roztokem chloridu sodného na injekce o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo roztokem chloridu sodného o koncentraci 1,8 mg/ml (0,18%) a roztokem glukózy na injekce o koncentraci 40 mg/ml (4%) (minimální koncentrace 2 mg propofolu/ml) Y konektorem v blízkosti místa vpichu je možné.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49, 3542CE Utrecht
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

05/600/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 9. 2011

Datum posledního prodloužení registrace: 17. 5. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

28. 3. 2019