Sp. zn. sukls128728/2025

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Propofol Baxter 20 mg/ml injekční/infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekční/infuzní emulze obsahuje 20 mg propofolu.
Jedna 50ml injekční lahvička obsahuje 1000 mg propofolu.

Pomocná látka se známým účinkem:
Jeden ml injekční/infuzní emulze obsahuje: čištěný sójový olej 50 mg
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní emulze.
Bílá mléčná emulze typu olej ve vodě.

Osmolalita: 250 až 390 mosmol/kg.

pH mezi 6,00 a 8,50

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Propofol Baxter je krátkodobě působící intravenózní anestetikum pro:
- úvod a vedení anestezie u dospělých a dětí starších 3 let,
- sedaci u ventilovaných pacientů starších 16 let během intenzivní péče,
- sedaci u dospělých a dětí starších 3 let během chirurgických procedur a diagnostických postupů, buď samostatně, nebo v kombinaci s lokální nebo regionální anestezií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Propofol Baxter může být podán pouze lékaři, kteří byli proškoleni v oboru anesteziologie nebo intenzivní péče. Sedaci nebo anestezii pomocí přípravku Propofol Baxter a chirurgickou proceduru nebo diagnostický postup nemá provádět stejná osoba.

Srdeční, oběhové a respirační funkce je nutné průběžně monitorovat (např. EKG, pulsní oxymetrie). Obvyklá zařízení, která se používají v případě výskytu příhod během anestezie nebo sedace, musí být neustále připravena k použití.

Dávkování má být upraveno individuálně s ohledem na premedikaci a reakci pacienta.

Obvykle je zapotřebí další podání analgetik.
Podání bolusů přípravku Propofol Baxter se nedoporučuje.

Anestezie pro dospělé:
Úvod do anestezie:
K úvodu do anestezie má být Propofol Baxter titrována rychlostí 20 až 40 mg propofolu každých 10 sekund prostřednictvím infuzní pumpy až do fáze bezvědomí.

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

U pacientů se stupněm rizika III nebo IV dle ASA, zejména v případě předchozího poškození srdce a u starších pacientů může být zapotřebí snížit celkové dávkování přípravku Propofol Baxter až na 1 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti, přičemž je Propofol Baxter podávána nižší rychlostí infuze (přibližně 20 mg propofolu každých 10 sekund).

Vedení anestezie:
K udržování anestezie prostřednictvím kontinuální infuze musí být u každého jednotlivého pacienta upraveno dávkování a rychlost infuze.

V zájmu udržení anestezie na uspokojivé hladině je dostačující dávka obvykle 4 až 12 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti za hodinu.

U starších pacientů v celkově špatném zdravotním stavu nebo s hypovolemií a pacientů se stupněm rizika III nebo IV dle ASA, lze dávkování přípravku Propofol Baxter snížit až na 4 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti za hodinu.

Anestezie u dětí od 3 let věku

Úvod do anestezie
K úvodu do anestezie je Propofol Baxter titrována pomalu, až do projevu klinických známek nástupu anestezie. Dávka má být upravena podle věku a/nebo tělesné hmotnosti. Většina dětí starších 8 let vyžaduje k úvodu do anestezie přibližně 2,5 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti. V případě mladších dětí může být požadovaná dávka vyšší (2,5 až 4 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti). U pacientů se stupněm rizika III nebo IV dle ASA jsou doporučeny nižší dávky (viz bod 4.4).

Vedení anestezie
Vedení anestezie požadované hloubky lze dosáhnout podáním přípravku Propofol Baxter formou infuze. Požadované dávkování se u pacientů značně liší, nicméně požadovaného stavu anestezie je obvykle dosaženo při dávkách v rozsahu 9 až 15 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti za hodinu. U mladších dětí může být požadovaná dávka vyšší.

U pacientů se stupněm rizika III a IV dle ASA jsou doporučeny nižší dávky (viz bod 4.4).

Zatím nejsou k dispozici dostatečné informace o použití u dětí mladších 3 let.

Sedace u pacientů starších 16 let během intenzivní péče
K sedaci u ventilovaných pacientů během intenzivní péče má být Propofol Baxter podávána ve formě kontinuální infuze. Dávkování je založeno na požadované hloubce sedace. Požadovaných hloubek sedace lze obvykle dosáhnout podáním dávek v rozsahu 0,3 až 4,0 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti za hodinu. (viz bod 4.4).

Přípravek Propofol Baxter nelze použít k sedaci u dětí ve věku 16 let a mladších v rámci intenzivní péče.

Podávání přípravku Propofol Baxter k sedaci v rámci intenzivní péče pomocí systému TCI se nedoporučuje.

Sedace u dospělých během chirurgických procedur a diagnostických postupů

Při podání přípravku Propofol Baxter k sedaci během chirurgických procedur a diagnostických postupů musí být pacient průběžně monitorován s ohledem na první známky snížení krevního tlaku, obstrukce dýchacích cest a nedostatku kyslíku. Obvyklá nouzová zařízení, která se používají v případě výskytu příhod, musí být neustále připravena k použití.

K úvodu do anestezie je obvykle podáno 0,5 až 1,0 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti po dobu 1 až 5 minut. K vedení anestezie se dávkování stanoví na základě požadované hloubky sedace a obvykle se pohybuje v rozsahu 1,5 až 4,5 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti za hodinu.

U pacientů se stupněm rizika III a IV dle ASA může být zapotřebí nižší dávkování a pomalejší podání. U pacientů starších 55 let může být také zapotřebí nižší dávkování.

Poznámka
V případě starších pacientů jsou pro úvod do anestezie pomocí přípravku Propofol Baxter vyžadovány menší dávky. Je třeba vzít v úvahu celkový zdravotní stav pacienta a jeho věk. Snížená dávka má být podávána pomaleji a titrována podle reakce.

I při použití přípravku Propofol Baxter k vedení anestezie a k sedaci má být rychlost infuze a zvolená koncentrace propofolu v krvi snížena. U pacientů se stupněm rizika III a IV dle ASA je zapotřebí dodatečné snížení dávky a rychlosti infuze. Starším pacientům nemají být podány žádné bolusové injekce (jednotlivé nebo opakované), protože může dojít k oběhové a respirační depresi.

Sedace během chirurgických procedur a diagnostických postupů u dětí od 3 let věku

Dávkování a intervaly mezi dávkami se volí na základě požadované hloubky sedace a klinické odpovědi. K úvodu do sedace je pro většinu pediatrických pacientů zapotřebí dávka 1 až 2 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti. Vedení sedace je prováděno titrací přípravku Propofol Baxter prostřednictvím infuze, dokud není dosaženo požadované hloubky sedace. U většiny pacientů je zapotřebí 1,5 až 9 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti za hodinu.

U pacientů se stupněm rizika III a IV dle ASA mohou být zapotřebí nižší dávky.

Přípravek Propofol Baxter nelze použít k sedaci u dětí ve věku 16 let a mladších v rámci intenzivní péče.

Způsob podání
Injekční lahvičky je třeba před použitím protřepat.

Propofol Baxter neobsahuje žádné antimikrobiální konzervační látky a jeho složení tak usnadňuje růst mikroorganismů. Proto musí být emulze ***okamžitě*** použita.

Jak u přípravku Propofol Baxter, tak u infuzního zařízení používaného v době infuze musí být dodrženy přísné aseptické podmínky. Přidání léků nebo tekutin do probíhající infuze přípravku Propofol Baxter musí probíhat v těsné blízkosti kanyly.

Při použití přípravku Propofol Baxter nesmí být použity žádné bakteriální filtry.

Doba trvání infuze přípravku Propofol Baxter z **jednoho** infuzního systému nesmí překročit 12 hodin, jak je obvyklé u tukových emulzí. Po dokončení infuze, nejpozději však po 12 hodinách, nesmí být zbytkové množství přípravku Propofol Baxter ani infuzní systém dále používány. V případě potřeby je nutné infuzní systém vyměnit.

Přípravek Propofol Baxter nesmí být mísen s jinými injekčními nebo infuzními roztoky. Současné podání přípravku Propofol Baxter s injekčním roztokem glukózy 50 mg/ml (5%), injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo injekčním roztokem chloridu sodného 1,8 mg/ml (0,18%) a glukózy 40 mg/ml (4%) a injekčním roztokem lidokainu 10 mg/ml (1%) bez konzervačních látek je však možné prostřednictvím Y-konektoru v blízkosti místa vpichu.

Ke zmírnění bolesti v místě vpichu má být Propofol Baxter podána do větší cévy nebo může být před úvodem do anestezie pomocí přípravku Propofol Baxter podán injekční roztok lidokainu.

Svalová relaxancia atrakurium a mivakurium nemají být podávána stejnou intravenózní linkou jako Propofol Baxter, pokud nebyla propláchnuta.

Obsah injekční lahvičky a příslušného infuzního systému jsou určeny pouze k ***jednorázovému*** použití u ***jednoho*** pacienta.

Doba podávání
Doba podávání přípravku Propofol Baxter nesmí trvat déle než 7 dní.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Propofol Baxter nepoužívejte:
- v případě hypersenzitivity na léčivou látku, sóju, arašídy nebo na kteroukoli další složku emulze uvedenou v bodě 6.1,
- k anestezii u dětí do 3 let věku,
- k sedaci u pacientů ve věku 16 let nebo mladších v rámci intenzivní péče (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při podání přípravku Propofol Baxter k sedaci během chirurgických procedur a diagnostických postupů musí být pacient průběžně monitorován s ohledem na první známky snížení krevního tlaku, obstrukce dýchacích cest a nedostatku kyslíku.

Stejně jako u jiných sedativ mohou i při podání přípravku Propofol Baxter k sedaci během chirurgických procedur nastat spontánní pohyby pacienta. U procedur, při kterých je nutné, aby byl pacient imobilní, mohou tyto pohyby ohrozit úspěšnost operace.

Bylo hlášeno zneužití a závislost na propofolu, především ze strany zdravotnického personálu. Stejně jako u všech přípravků pro celkovou anestezii se nesmí používat, aniž by byly zajištěny průchodné dýchací cesty, jinak existuje riziko smrtelných respiračních obtíží.

Po podání přípravku Propofol Baxter a před propuštěním pacienta je nutné zajistit, že se pacient z anestezie zcela zotavil.

V jednotlivých případech může při podání přípravku Propofol Baxter nastat pooperační fáze bezvědomí, která může být doprovázena zvýšeným svalovým tonem. Výskyt tohoto jevu závisí na tom, zda byl pacient předtím vzhůru. Přestože pacient spontánně nabude vědomí, pacienta v bezvědomí je třeba intenzivně sledovat.

Poruchy způsobené přípravkem Propofol Baxter nejsou obvykle pozorovány déle než 12 hodin.
Při vysvětlování účinku přípravku Propofol Baxter pacientovi a při učinění následujících doporučení má lékař vzít v úvahu typ procedury, současně podaná léčiva, věk a stav pacienta.

- Pacient se má vrátit domů pouze v doprovodu jiné osoby.
- Pacient má být informován o tom, kdy je možné znovu provádět manuální činnosti nebo činnosti vyžadující zručnost/rizikové činnosti (např. obsluha motorového vozidla).
- Pacient má být upozorněn na skutečnost, že užívání jiných sedativ (např. benzodiazepinu, opiátů, alkoholu) může poruchy prodloužit a zesílit.

Stejně jako u jiných intravenózních anestetik má být Propofol Baxter podáván pomaleji než obvykle a se zvláštní opatrností u pacientů se srdečními, respiračními, renálními a jaterními poruchami, hypovolemií nebo u pacientů v celkově zhoršeném zdravotním stavu (viz bod 4.2).

Pokud je to možné, před podáním léku má být kompenzována srdeční, oběhová a respirační nedostatečnost a také hypovolemie.

V případě pacientů se závažným poškozením srdce musí být Propofol Baxter podáván s odpovídající opatrností a v kombinaci s intenzivním monitorováním.

Výrazný náhlý pokles krevního tlaku může vyžadovat podání náhrad plazmy, případně vazokonstriktorů, a pomalejší podávání přípravku Propofol Baxter. U pacientů se sníženou koronární nebo mozkovou perfuzí, případně s hypovolemií, má být vzata v úvahu možnost masivního náhlého poklesu krevního tlaku.

Clearance propofolu závisí na průtoku krve. Pokud se tedy současně užívají léky, které snižují srdeční výdej, sníží se také clearance propofolu.

Propofol nemá vagolytický účinek. Použití bylo spojeno s výskytem bradykardie s příležitostným závažným důsledkem (srdeční zástava). Proto v situacích, kde se dříve vyskytoval vysoký vagální tonus nebo je Propofol Baxter podáván s jinými léky, což může vést ke snížení srdeční frekvence, je třeba před nebo během anestezie pomocí přípravku Propofol Baxter uvážit intravenózní podání anticholinergika.

Použití přípravku Propofol Baxter u pacientů s epilepsií může vyvolat záchvat.

Před opakovaným nebo delším (> 3 hodiny) používáním propofolu u malých dětí (< 3 roky věku) a těhotných žen je třeba vzít v úvahu přínosy a rizika plánovaného postupu, protože v předklinických studiích jsou hlášeny případy neurotoxicity; viz bod 5.3.

Pediatrická populace
Použití přípravku Propofol Baxter u novorozenců se nedoporučuje, protože tato skupina pacientů nebyla dostatečně hodnocena.

Farmakokinetické údaje (viz bod 5.2) naznačují, že u novorozenců je clearance propofolu značně snížena a mezi jednotlivými jedinci se značně liší. Při používání dávek, které jsou doporučeny u starších dětí, může dojít k předávkování, což může vést k závažné oběhové a respirační depresi (viz bod 4.8).

Přípravek Propofol Baxter se nedoporučuje používat u dětí mladších 3 let, protože odpovídající titraci propofolu u malých dětí lze provádět pouze s obtížemi kvůli mimořádně malému požadovanému objemu.

U pacientů ve věku 16 let a mladších se Propofol Baxter nesmí používat k sedaci během intenzivní péče, protože bezpečnost a účinnost přípravku Propofol Baxter pro účely sedace nebyla u této věkové skupiny validována (viz bod 4.3).

Poznámky týkající se intenzivní lékařské péče
Použití infuzí s emulzí propofolu k sedaci v rámci intenzivní péče je spojeno s řadou metabolických poruch a orgánových selhání, které mohou vést ke smrti.

Kromě toho byl také hlášen kombinovaný výskyt následujících nežádoucích účinků: metabolická acidóza, rhabdomyolýza, hyperkalemie, hepatomegalie, renální selhání, hyperlipidemie, srdeční arytmie, EKG typ Brugada (elevace úseku ST ve tvaru sedla nebo stanu v pravých prekordiálních svodech [V1-V3] a konkávní T vlny) a/nebo rychle postupující selhání srdce, které obvykle nebylo možné léčit podpůrnými inotropními terapeutickými opatřeními.

Kombinace těchto účinků se také nazývá „Syndrom propofolové infuze“.

Tyto účinky byly nejčastěji pozorovány u pacientů se závažnými poraněními hlavy a u dětí s infekcemi dýchacích cest, kterým byly podány větší dávky, než jaké se předpokládají u dospělých pro účely sedace během intenzivní péče.

Za významné rizikové faktory pro vznik této komplikace se považují následující faktory:
nízká saturace kyslíkem v tkáni, závažné neurologické poškození a/nebo sepse, vysoké dávky jednoho nebo více z následujících léků: vazokonstriktory, steroidy nebo inotropní přípravky a/nebo propofol (obvykle v dávkách > 4 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti za hodinu po dobu delší než 48 hodin).

Předepisující lékař si má být vědom těchto možných nežádoucích účinků u pacientů s rizikovými faktory popsanými výše a okamžitě přerušit používání propofolu, pokud se vyskytnou výše popsané příznaky. Všechna sedativa a léky, které jsou podávány během intenzivní péče, mají být titrovány tak, aby byl zajištěn optimální přívod kyslíku a hemodynamické parametry zůstaly optimalizovány. V případě těchto změn v terapii mají pacienti se zvýšeným nitrolebním tlakem podstoupit příslušnou léčbu, která podporuje mozkovou perfuzi. Ošetřující lékař se má v maximální možné míře ujistit, že doporučená dávka 4 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti za hodinu není překročena.
Pozornost je nutné věnovat poruchám lipidového metabolismu nebo jiným poruchám, v jejichž důsledku se emulze obsahující tuky mají používat opatrně.

Pokud se Propofol Baxter používá u pacientů s podezřením na zvýšené hodnoty lipidů v krvi, doporučuje se kontrola parametrů metabolismu lipidů. Pokud analýza prokáže poruchu metabolismu tuků, má být podání přípravku Propofol Baxter adekvátně upraveno. V případě pacientů, kteří současně dostávají parenterální výživu, má být vzato v úvahu množství lipidů podaného v důsledku podání přípravku Propofol Baxter. 1,0 ml přípravku Propofol Baxter obsahuje 0,1 g tuků.

Další bezpečnostní opatření
Pacienti s mitochondriálními poruchami mají být léčeni s opatrností. Pokud tito pacienti podstupují anestezii nebo jsou podrobeni chirurgické proceduře nebo intenzivní péči, může u nich dojít k exacerbaci jejich onemocnění. U těchto pacientů se doporučuje udržovat normální tělesnou teplotu, podávat cukry a dodávat dostatečné množství tekutin. Časné známky exacerbace mitochondriální poruchy a syndromu propofolové infuze mohou být podobné.

Propofol Baxter neobsahuje žádné antimikrobiální konzervační látky a její složení tak usnadňuje růst mikroorganismů.

Pokud je Propofol Baxter podána v kombinaci s lidokainem, je třeba vzít na vědomí, že lidokain nesmí být podán pacientům s hereditární akutní porfyrií.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Propofol Baxter je kompatibilní s jinými látkami používanými k anestezii (premedikace, svalová relaxancia, inhalační anestezie, analgetika, lokální anestetika). V případě regionálních anestetických procedur mohou být zapotřebí menší dávky přípravku Propofol Baxter. Nebyly pozorovány žádné známky závažných interakcí. Některé z uvedených přípravků mohou snižovat krevní tlak nebo narušit dýchání, takže může při použití přípravku Propofol Baxter docházet ke kumulativním účinkům.
U pacientů, kteří byli léčeni rifampicinem, bylo při úvodu do anestezie pomocí propofolu hlášeno výrazné snížení krevního tlaku.

Pokud jsou před anestezií dodatečně podány opiáty, může se častěji a po delší dobu vyskytnout apnoe.

U pacientů, kteří užívají valproát, byla pozorována nutnost nižších dávek propofolu. V případě současného užívání lze zvážit snížení dávky propofolu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Bezpečnost propofolu během těhotenství nebyla prokázána. Proto má být Propofol Baxter podáván během těhotenství pouze tehdy, je-li to nezbytně nutné.
Propofol prochází placentou a u novorozenců může být spojován s depresí vitálních funkcí (viz také bod 5.3). Přípravek Propofol Baxter lze použít jako anestezii v případě ukončení těhotenství.

Vysoké dávky (více než 2,5 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti k uvedení do anestezie nebo 6 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti za hodinu k udržování anestezie) nemají být podávány.

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

Kojení
Studie s kojícími ženami prokázaly, že propofol se v malém množství vylučuje do lidského mateřského mléka. Matky proto mají přerušit kojení až na 24 hodin po podání přípravku Propofol Baxter a příslušné mateřské mléko zlikvidovat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Po podání přípravku Propofol Baxter má být pacient po odpovídající dobu sledován. Pacienti mají být upozorněni na skutečnost, že schopnost účastnit se silničního provozu a obsluhovat stroje může být po určitou dobu po podání přípravku Propofol Baxter narušena. Poruchy způsobené přípravkem Propofol Baxter nejsou obvykle pozorovány déle než 12 hodin (viz bod 4.4). Pacient se může vrátit domů pouze v doprovodu jiné osoby a nesmí konzumovat alkohol.

4.8 Nežádoucí účinky

Úvod do anestezie, udržování anestezie a sedace pomocí propofolu je obvykle mírný proces doprovázený pouze několika známkami excitace. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou farmakologicky předvídatelné účinky anestetik/sedativ, jako je například hypotenze a respirační deprese. Typ, závažnost a četnost těchto účinků, které byly při používání propofolu pozorovány u pacientů, závisí na zdravotním stavu pacienta, typu procedury a přijatých terapeutických opatřeních. Ukazatel četnosti nežádoucích účinků je založen na následujících kategoriích:

Velmi časté (≥1/10)
Časté (≥1/100 až <1/10)
Méně časté (≥1/1 000 až <1/100)
Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)
Velmi vzácné (<1/10 000)
není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Zejména byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

Třídy orgánových systémů	Ukazatele četnosti	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné	závažné alergické reakce (anafylaxe), které mohou zahrnovat angioedém, bronchospazmus, erytémy a hypotenzi
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo	Metabolická acidóza[5], hyperkalemie[5], hyperlipidemie[5]
Psychiatrické poruchy	Není známo	euforická nálada ve fázi probouzení, abúzus léku a závislost na léku[8]
Poruchy nervového systému	Časté	Spontánní pohyby a svalové spazmy během úvodu do anestezie, bolest hlavy během fáze probouzení
	Vzácné	Pocit závratě, třesavka a vnímání chladu během fáze probouzení, epizody podobné epilepsii se záchvaty a opistotonem během úvodu, vedení a fáze probouzení (velmi vzácně opožděné o hodiny až několik dní)
	Velmi vzácné	pooperační bezvědomí (viz také bod 4.4)
	Není známo	Mimovolní pohyby
Srdeční poruchy	Časté	Bradykardie[1]
	Velmi vzácné	Plicní edém
	Není známo	Arytmie[5], srdeční selhání [5,7]
Cévní poruchy	Časté	Hypotenze[2]
	Méně časté	Trombóza a flebitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Hyperventilace a kašel během úvodu do anestezie, dočasná apnoe během úvodu do anestezie
	Méně časté	Kašel během vedení terapie
	Vzácné	Kašel během fáze probouzení
	Není známo	Respirační deprese (v závislosti na dávkování)
Gastrointestinální poruchy	Časté	Singultace během úvodu, nevolnost a zvracení během fáze probouzení
	Velmi vzácné	Pankreatitida
Poruchy jater a žlučových cest	Není známo	Hepatomegalie[5]
		Hepatitida, akutní selhání jater[10]
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Není známo	Rhabdomyolýza [3,5]

Poruchy ledvin a močových cest	Velmi vzácné	Zbarvení moči po delší době podávání přípravku Propofol Baxter
	Není známo	Renální selhání[5]
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Velmi vzácné	Ztráta sexuálních zábran
	Není známo	Priapismus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Lokální bolest v průběhu první injekce[4]
	Časté	Návaly horka během úvodu do anestezie
	Velmi vzácné	Závažné reakce tkáně a nekróza tkáně[9] po chybné extravaskulární aplikaci
	Není známo	Lokální bolest, zduření po chybné extravaskulární aplikaci
Vyšetření	Není známo	EKG typ Brugada[5,6]
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Velmi vzácné	Pooperační horečka

Po současném podání lidokainu se mohou objevit následující nežádoucí účinky: závrať, zvracení, ospalost, křeče, bradykardie, arytmie a šok.

Sójový olej může velmi vzácně vyvolat alergické reakce.

1. Závažná bradykardie je vzácná. V některých individuálních případech byla hlášena progrese až do asystolie včetně.
2. Příležitostně může snížení krevního tlaku vést k nutnosti terapie náhrady objemu tekutin a snížení rychlosti podání přípravku Propofol Baxter.
3. Velmi vzácně byla hlášena rhabdomyolýza, pokud byl Propofol Baxter podán ve vysokých dávkách 4 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti za hodinu k sedaci v rámci intenzivní péče.
4. Tomu lze většinou zabránit současným podáním lidokainu a podáním léku do větších cév na předloktí nebo v jamce před loktem.
5. Kombinace těchto účinků, která se také nazývá „syndrom propofolové infuze“, se vyskytuje u těžce nemocných pacientů, kteří mají často více rizikových faktorů k rozvoji těchto příhod (viz také bod 4.4).
6. Brugada syndrom – zvýšené ST segmenty a konkávní T vlny na EKG.
7. Rychle postupující srdeční selhání (v některých případech s důsledkem smrti) u dospělých, které obvykle nebylo možné léčit podpůrnými inotropními terapeutickými přístupy.
8. Zneužití a závislost na propofolu, především ze strany zdravotnického personálu.
9. Nekróza byla hlášena v případech, kdy byla narušena viabilita tkáně.
10. Po dlouhodobé i krátkodobé léčbě a u pacientů bez souvisejících rizikových faktorů.

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

Předávkování může vést k oběhové a respirační depresi. Apnoe vyžaduje umělou ventilaci. V případě oběhové deprese mají být přijata obvyklá opatření, jako je snížení polohy hlavy a/nebo podání náhrady plazmy a vazokonstriktorů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná celková anestetika,
ATC kód: N0lAXl0.

Po intravenózní aplikaci přípravku Propofol Baxter nastává rychle hypnotický účinek. Doba trvání úvodu je závislá na rychlosti aplikace a obvykle se pohybuje mezi 30 až 40 sekundami. Délka účinku je krátká v důsledku rychlé metabolizace a vylučování (4 až 6 minut). Mechanismus účinku není zcela znám, stejně jako u všech celkových anestetik. Předpokládá se však, že propofol vyvolává sedativní nebo anestetický účinek pozitivní modulací inhibičního účinku neurotransmiteru GABA prostřednictvím ligandem řízených receptorů $GABA_A$.

Při dodržení pokynů pro dávkování lze vyloučit klinicky významnou akumulaci propofolu po opakovaných injekcích nebo infuzích. Většina pacientů se rychle probudí ve stavu jasného vědomí.

Omezené studie trvání účinku anestezie pomocí propofolu u dětí ukazují, že bezpečnost a účinnost se nemění až do doby trvání účinku 4 hodin.

Odkazy v literatuře týkající se použití propofolu u dětí také naznačují, že pokud se propofol používá při delší léčbě, nedochází z hlediska bezpečnosti a účinnosti k žádným změnám.

Občasně pozorovaná bradykardie a náhlý pokles krevního tlaku při úvodu do anestezie jsou s největší pravděpodobností připisovány centrálnímu vagotonickému účinku nebo inhibici činnosti sympatického nervového systému. Oběhová situace se při pokračování anestezie obvykle normalizuje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Propofol je až z 98 % vázán na plazmatickou bílkovinu.

Po intravenózním podání je úvodní progrese koncentrace v krvi (fáze alfa) charakterizována velkým poklesem v důsledku rychlé distribuce v organismu. Poločas fáze alfa je 1,8 až 4,1 minuty.
Pokles koncentrace v krvi je pomalejší v průběhu eliminační fáze nebo fáze beta. Poločas této fáze byl vypočten na 34 až 64 minut. Takzvaný hluboký kompartment lze identifikovat během delší doby pozorování. Poločas této fáze (fáze gama) koncentrace v krvi je 184 až 382 minut.

Úvodní distribuční objem V činí 22 až 76 l a celkový distribuční objem $Vd_ß$ je 387 až 1 587 l.

Propofol má velký distribuční objem a rychle je z těla eliminován (celková clearance: 1,5 až 2 l/min).
K eliminaci dochází prostřednictvím metabolizace, primárně v játrech, kde se v závislosti na průtoku krve tvoří inaktivní konjugáty propofolu a odpovídajícího hydrochinonu, které procházejí procesem renálního vylučování.

Po jedné intravenózní dávce 3 mg propofolu/kg se clearance propofolu na kg tělesné hmotnosti zvýšila

v závislosti na věku pacienta následujícím způsobem: průměrná clearance u novorozenců < 1 měsíc věku (n=25) byla při dávce 20 ml/kg/min podstatně nižší v porovnání se staršími dětmi (n=36, ve věku od 4 měsíců do 7 let). U novorozenců údaje navíc vykazují značnou variabilitu (3,7 až 78 ml/kg/min). Vzhledem k těmto omezeným výsledkům studie, které naznačují velký stupeň variability, nelze pro tuto věkovou třídu poskytnout žádná doporučená dávkování.

V případě starších dětí byla po jednom bolusovém podání 3 mg propofolu/kg průměrná clearance propofolu 37,5 ml/kg/min u dětí ve věku od 4 do 24 měsíců (n=8); 38,7 ml/kg/min u dětí ve věku od 11 do 43 měsíců (n=6), 48 ml/kg/min u dětí ve věku od 1 do 3 let (n=12) a 28,2 ml/kg/min u dětí ve věku od 4 do 7 let (n=10). Ve srovnání s těmito výsledky byla průměrná clearance u dospělých 23,6 ml/kg/min (n=6).

Propofol je metabolizován převážně v játrech. Jako metabolity byly zjištěny glukuronidy propofolu, ale i glukuronidy a sulfátové konjugáty 2,6-diisopropyl-1,4-chinolu. 40 % podané dávky je přítomno ve formě glukuronidu propofolu. Všechny metabolity jsou inaktivní. Přibližně 88 % aplikovaného propofolu je vylučováno močí ve formě metabolitů a přibližně 0,3 % stolicí v nezměněné formě.

Biologická dostupnost:
Intravenózní podání: 100 %

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita
Intravenózní LD_{50} u myší je 53 mg a u potkanů 42 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti.

Chronická toxicita
Byly provedeny studie chronické toxicity na potkanech a psech. Dávky 10 až 30 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti byly formou infuze podávány denně nebo 2 -3× týdně po dobu až jednoho měsíce. Nebyly zjištěny žádné známky toxických účinků nebo patologických změn.

Mutagenní účinek
Studie *in vitro* na bakteriích *Salmonella thyphimurium* (Amesův test) a kvasinkách *Saccharomyces cerevisiae*, jakož i studie *in vivo* na myších a křečcích čínských neprokázaly žádné známky mutagenního účinku.

Reprodukční toxicita
Propofol prochází placentou. Studie embryonální toxicity provedené na potkanech a králících nepřinesly žádné známky teratogenního účinku.

Publikované studie na zvířatech (včetně primátů) při dávkách vedoucích k lehké až střední anestezii prokazují, že použití anestetik během období rychlého růstu mozku nebo synaptogeneze vede ke ztrátě buněk ve vyvíjejícím se mozku, která může být spojena s dlouhotrvajícími kognitivními nedostatky. Klinický význam těchto neklinických nálezů není znám.

Propofol se vylučuje do mateřského mléka. Neexistují žádné zkušenosti s použitím u člověka během těhotenství a kojení.

Kancerogenita
Dlouhodobé studie týkající se možného vzniku nádorů nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Čištěný sójový olej
Triacylglyceroly se středním řetězcem
Glycerol
Vaječný lecithin
Natrium-oleát
Roztok hydroxidu sodného
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Přípravek Propofol Baxter nesmí být mísen s jinými injekčními nebo infuzními roztoky.
Další podrobnosti viz bod 6.6.

Svalová relaxancia atrakurium a mivakurium nemají být podávána stejnou intravenózní linkou jako Propofol Baxter, pokud nebyla propláchnuta (viz také bod 4.2).

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.
Po prvním otevření: spotřebujte okamžitě.
Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 12 hodin při 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C
Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička z bezbarvého skla (typ II) o objemu 50 ml s šedou zátkou z brombutylové pryže a s hliníkovým uzávěrem vybaveným plastovým odtrhovacím víčkem balení po 1 a 10 kusech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pouze k jednorázovému použití.

Injekční lahvičky mají být před použitím protřepány.

Přípravek Propofol Baxter nesmí být mísen s jinými injekčními nebo infuzními roztoky. Současné podání přípravku Propofol Baxter s injekčním roztokem glukózy 50 mg/ml (5%), injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo injekčním roztokem chloridu sodného 1,8 mg/ml (0,18%) a glukózy 40 mg/ml (4%) a injekčním roztokem lidokainu 10 mg/ml (1%) bez konzervačních látek je však možné prostřednictvím Y-konektoru v blízkosti místa vpichu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními předpisy.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

05/601/11-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. 5. 2025