

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DORMOFOL %1 500 mg/50mL I.V. infüzyonluk/enjeksiyonluk emülsiyon

Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Propofol.....10 mg/mL

#### Yardımcı madde(ler):

Rafine edilmiş soya yağı.....50 mg

Gliserol.....25 mg

Sodyum oleat.....0,3 mg

Sodyum hidroksit.....y.m

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk/enjeksiyonluk emülsiyon

Beyaz, süt görünümünde su içinde yağ emülsiyonudur.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

DORMOFOL;

- Yetişkinlerde ve bir aylıktan büyük çocuklarda genel anestezinin indüksiyonu ve idamesi
- Yoğun bakım ünitelerinde ventilasyondaki 16 yaşından büyük hastaların sedasyonu
- Yetişkinlerde ve bir aylıktan büyük çocuklarda tek başına veya lokal veya rejyonel anestezisi ile kombine olarak diagnostik ve cerrahi prosedürlerde sedasyon için kısa etkili bir intravenöz genel anesteziktir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

DORMOFOL'ün yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amacı ile uygulanması sırasında hedef kontrollü infüzyon (TCI) sisteminin kullanılması önerilmez.

DORMOFOL sadece anesteziyoloji ve/veya acil tıp uzmanları tarafından hastanelerde veya uygun ekipmanlı günlük tedavi ünitelerinde uygulanmalıdır. Diagnostik veya cerrahi prosedürlerde sedasyon esnasında DORMOFOL cerrahi veya diagnostik prosedürü uygulayan kişi tarafından verilmemelidir. DORMOFOL; hastanın verdiği cevaba ve premedikasyon için verilen ilaçlara göre her hasta için özel olarak belirlenmelidir. DORMOFOL'e ek olarak genellikle analjezik ajanlar gerekir.

Dolaşım ve solunum fonksiyonları takip edilmelidir (ör. EKG, nabız oksimetresi ile) ve hastanın solunumun devamlılığı için gerekli olan suni ventilasyon ve resüsitasyon cihazları her zaman hazır bulundurulmalıdır.

#### Genel anestezinin indüksiyonu:

##### *Yetişkinler*

Anestezi indüksiyonu için hastanın cevabı karşısında anestezinin başladığının klinik belirtileri görülünceye kadar (her 10 saniyede bolus enjeksiyon veya infüzyon ile yaklaşık 4 mL [40 mg]) hastaya verilmelidir. 55 yaşın altındaki yetişkin hastaların çoğu için 1,5-2,5 mg/kg DORMOFOL yeterlidir. Gereken toplam doz, daha düşük uygulama oranları ile azaltılabilir (2-5 mL/dk [20–50 mg/dk]). Bu yaşın üstündeki hastalarda doz gereksinimi daha düşüktür. ASA derecesi III ve IV olan hastalarda ilacın veriliş hızı düşük olmalıdır (her 10 saniyede bir yaklaşık 2 mL [20 mg]).

##### *Yaşlılar*

Yaşlı hastalarda anestezi indüksiyonu için DORMOFOL'ün daha düşük dozda verilmesi gerekebilir. Düşük doz verilirken hastanın fiziksel durumu ve yaşı dikkate alınmalıdır. Düşük doz daha yavaş bir hızda verilmeli ve doz hastanın cevabına göre dikkatlice titre edilmelidir.

##### *Pediyatrik popülasyon*

DORMOFOL 1 aydan küçük çocuklarda anestezi indüksiyonu için önerilmemektedir.

1 aylıktan büyük çocuklarda kullanılırken anestezinin başladığı klinik belirtiler izlenerek saptanmalı ve yavaş yavaş titre edilerek uygulanmalıdır. Bu doz, yaşa ve vücut ağırlığına göre ayarlanmalıdır. 8 yaşından büyük çocuklarda anestezinin başlatılması için yaklaşık olarak 2,5mg/kg v.a. DORMOFOL uygulaması gerekmektedir Daha küçük çocuklar için özellikle 1 ay ile 3 yaş arasındaki çocuklarda doz gereksinimleri artabilir (2,5-4 mg/kg v.a.). ASA III ve IV evresindeki hastalara daha düşük propofol dozları önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

Çocuklarda genel anestezinin başlatılmasında DORMOFOL uygulanmasında, TCI sisteminin kullanılması önerilmez.

#### Genel anestezinin idamesi:

##### *Yetişkinler*

İstenen derinlikteki anestezinin devam edebilmesi için anestezi idamesi, DORMOFOL'ün sürekli infüzyonu veya tekrarlanan bolus enjeksiyonu ile sağlanır. Anesteziden uyanma genel olarak hızlıdır ve bu nedenle prosedürün sonuna kadar DORMOFOL uygulamasının sürdürülmesi önemlidir.

- Sürekli infüzyon

Gerekli uygulama oranı hastalar arasında önemli ölçüde değişmektedir, sürekli infüzyon ile anestezi idamesi için gereken dozlar genellikle 4-12 mg/kg vücut ağırlığı/saat arasındadır.

- Tekrarlanan bolus enjeksiyonları

Anestezi idamesi için uygulanan tekrarlanan bolus enjeksiyon doz artışı (25 mg'dan 50 mg'a= 2,5-5 ml) klinik gereksinime göre uygulanmalıdır.

##### *Yaşlılar*

DORMOFOL, anestezi idamesi için kullanıldığında, infüzyon oranı veya "hedef konsantrasyon" da azaltılmalıdır. ASA III ve IV evresindeki hastalarda daha düşük doz genellikle yeterli olmaktadır. Yaşlı hastalarda kardiyopulmoner depresyona yol açabileceği için hızlı bolus uygulaması (tek ya da tekrarlayan) uygulanmamalıdır.

##### *Pediyatrik popülasyon*

1 aydan küçük çocuklarda DORMOFOL anestezi idamesi için önerilmemektedir. 1 aylıktan büyük çocuklarda gerekli anestezi derinliğini sürdürmek için, anestezi, DORMOFOL infüzyonu veya tekrarlanan bolus enjeksiyonu uygulanarak sağlanabilir.

Gerekli olan uygulama hastadan hastaya değişmekle birlikte 9-15 mg/kg/saat genellikle anestezinin sağlanması için yeterlidir. Daha küçük çocuklarda, özellikle 1 aylık ile 3 yaş arasındaki hastalarda doz gereksinimi artabilir.

ASA III ve IV olan hastalar için daha düşük dozlar tavsiye edilmektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

### Yoğun bakım sedasyonu:

#### *Yetişkinler*

Yoğun bakımda solunum cihazına bağlı hastalarda sedasyon sağlanması amacıyla kullanıldığında, propofolün sürekli infüzyon ile verilmesi önerilir. İnfüzyon hızı istenen sedasyon derinliğine göre ayarlanmalıdır. Çoğu hastada 0,3-4 mg/kg/saat propofol dozu ile yeterli sedasyon sağlanabilir (Bkz. Bölüm 4.4). Propofol 16 yaşındaki ve daha küçük hastaların yoğun bakımdaki sedasyonu için endike değildir (Bkz. Bölüm 4.3).

Yoğun bakım ünitesinde propofolün hedef kontrollü infüzyon (TCI) sistemi üzerinden uygulanması tavsiye edilmez.

Özellikle yağ fazlalığı riski olabilecek hastalarda DORMOFOL uygulanırken, kan lipid düzeylerinin takip edilmesi tavsiye edilir. Takip esnasında yağın vücuttan atılmasının yetersiz olduğu tespit edilirse, DORMOFOL uygulaması uygun bir şekilde düzenlenmelidir. Eğer hasta aynı zamanda başka bir intravenöz lipid alıyorsa, DORMOFOL formülündeki infüze edilen lipid miktarı hesaba alınarak, hastanın aldığı diğer lipidin miktarı azaltılmalıdır. 1 mL DORMOFOL yaklaşık olarak 0,1 g yağ içermektedir. Sedasyon süresi 3 günden fazlaysa lipidler tüm hastalarda izlenmelidir.

#### *Yaşlılar*

Sedasyon için DORMOFOL kullanıldığında infüzyon hızı veya hedef konsantrasyon oranı da azaltılmalıdır. ASA derecesi III ve IV olan hastalar için daha düşük dozlar önerilmektedir. Yaşlı hastalarda kardiyopulmoner depresyona yol açabileceği için hızlı bolus uygulaması (tek ya da tekrarlayan) uygulanmamalıdır.

#### *Pediyatrik popülasyon*

DORMOFOL 16 yaşındaki ve daha küçük hastaların yoğun bakımdaki sedasyonu için kontrendikedir.

### Diagnostik ve cerrahi prosedürlerde sedasyon:

#### *Yetişkinler*

Cerrahi ve diagnostik prosedürlerde sedasyonu sağlamak için, dozlar ve uygulama hızları bireyselleştirilmeli ve klinik cevaba göre titre edilmelidir. Birçok hasta sedasyonun başlaması için 1-5 dakikada 0,5-1 mg/kg'a gereksinim duyar. Sedasyonun idamesi DORMOFOL infüzyonunun istenilen sedasyon seviyesine titrasyonu ile sağlanabilir. Birçok hasta 1,5-4,5

mg/kg/saat propofole gereksinim duyar. Eğer sedasyon derinliğinde hızlı bir artış istenirse, infüzyona bolus enjeksiyonu ile 10-20 mg propofol takviyesi yapılabilir.

ASA derecesi III ve IV olan hastalarda daha düşük dozlarda DORMOFOL'e gereksinim olabilir ve veriliş hızının düşürülmesi gerekebilir.

### *Yaşlılar*

Sedasyon için DORMOFOL kullanıldığında, infüzyon oranı veya "hedef konsantrasyon" da azaltılmalıdır. ASA derecesi III ve IV olan hastalarda daha düşük doza gereksinim olabilir. Yaşlı hastalarda kardiyopulmoner depresyona yol açabileceği için hızlı bolus uygulaması (tek ya da tekrarlayan) uygulanmamalıdır.

### *Pediyatrik popülasyon*

DORMOFOL, 1 aydan küçük çocuklarda cerrahi ve diagnostik prosedürler için önerilmemektedir.

Bir aylıktan daha büyük çocuklarda dozlar ve uygulama hızları gereken sedasyon derinliğine ve klinik cevaba göre ayarlanmalıdır. Çoğu pediyatrik hasta sedasyonun başlaması için 1-2 mg/kg vücut ağırlığı propofole ihtiyaç duyar. Sedasyonun idamesi DORMOFOL infüzyonunun istenilen sedasyon seviyesine titrasyonu ile sağlanabilir. Birçok hasta 1,5-9 mg/kg/saat propofole gereksinim duyar. Eğer sedasyon derinliğinde hızlı bir artış istenirse, infüzyona bolus enjeksiyonu ile 1 mg/kg vücut ağırlığına kadar propofol takviyesi yapılabilir. ASA derecesi III ve IV olan hastalarda daha düşük dozlar gerekebilir.

### **Uygulama şekli:**

DORMOFOL'ün analjezik özellikleri yoktur ve bu nedenle DORMOFOL'e genellikle ek analjezik ajanlar gereklidir.

DORMOFOL %5 glukoz infüzyonuyla sulandırılabilir. Maksimal seyreltme oranı 5'te 1'i aşmamalı (seyreltilerek hazırlanmış emülsiyonun her bir mL'sinde 2 mg propofol) ve PVC infüzyon torbası ya da cam infüzyon şişesinde hazırlanmalıdır. Seyreltme işlemi aseptik koşullara uygun olarak kullanımdan hemen önce yapılmalı ve 6 saat içerisinde kullanılmalıdır.

Seyreltilmiş DORMOFOL hazırlanırken, infüzyon şişesinden %5 glukoz çekilmeli ve bunun yerine hacmen aynı miktarda DORMOFOL verilmelidir (Bkz. DORMOFOL'ün seyreltilmesi ve diğer ilaçlarla birlikte uygulanması için verilen tablo).

Seyreltme işlemi çeşitli infüzyon kontrol teknikleri kullanılarak uygulanabilir fakat setin tek başına kullanılması seyreltilmiş DORMOFOL'ün büyük hacimlerde kontrolsüz infüzyonundan kaynaklanabilecek riski engellemez. Bu nedenle de infüzyon hattında bir büret, bir damla sayıcı ya da volumetrik bir pompa mevcut olmalıdır. Büretteki en yüksek DORMOFOL miktarının kararlaştırılması sırasında kontrolsüz infüzyon riski mutlaka hesaba alınmalıdır. DORMOFOL anestezi idamesi sağlamak için seyreltilmeden kullanıldığında, infüzyon hızını kontrol edebilmek amacıyla şırınga pompaları ya da volumetrik infüzyon pompaları gibi cihazların kullanılması önerilmektedir.

Ancak DORMOFOL, bir Y-seti ile enjeksiyon bölgesine yakın bir noktadan aşağıdaki infüzyonlar ile birlikte uygulanabilir:

- %5'lik glukoz çözeltisi
- %0,9'lük sodyum klorür çözeltisi
- %0,18'lik sodyum klorürlü %4'lük glukoz çözeltisi

#### Genel anestezinin indüksiyonu ve idamesi

55 yaşın altındaki erişkin hastalarda genellikle 4-8 mikrogram/ml aralığındaki hedef propofol konsantrasyonları ile indüklenebilir. Premedikasyonlu hastalarda 4 mikrogram/ml'lik bir başlangıç dozu önerilmektedir ve premedikasyon görülmeyen hastalarda 6 mikrogram/ml'lik bir başlangıç dozu önerilmektedir. Bu hedeflerde indüksiyon zamanı genellikle 60-120 saniyedir. Daha yüksek hedefler anestezinin daha hızlı indüksiyonuna izin verecektir, ancak daha belirgin hemodinamik ve solunum depresyonu ile ilişkili olabilir.

Yoğun bakım ünitesinde kullanılan bütün sedatif ve terapötik ajanlar, propofol dahil, optimal oksijen temini ve hemodinamik parametreleri sürdürmek için, titre edilmelidir.

55 yaşından yaşlı hastalarda ve ASA derecesi III ve IV olan hastalarda daha düşük dozlarda DORMOFOL'e gereksinim olabilir. Hedef konsantrasyon daha sonra kademeli bir anestezi indüksiyonu elde etmek için 1 dakikalık aralıklarla 0,5-1 mikrogram/ml'lik adımlarla artırılabilir.

Genellikle DORMOFOL'e analjezik ilaçların ilavesi gerekli olacaktır ve anestezi idamesi için hedef konsantrasyonların azaltılabileceği doz, uygulanan eş zamanlı analjezi miktarından etkilenecektir. 3-6 mikrogram/ml aralığındaki hedef propofol konsantrasyonları genellikle tatmin edici bir anestezi sağlar.

Uyanma üzerindeki propofol konsantrasyonu genellikle 1-2 mikrogram/ml civarındadır ve idame sırasında verilen analjezi miktarından etkilenecektir.

DORMOFOL'ün diğer ilaçlar veya infüzyon sıvıları ile seyreltilmesi ve birlikte uygulanması

| <b>Birlikte uygulama yöntemi</b> | <b>Katkı maddesi veya seyreltici madde</b>                          | <b>Hazırlama</b>   | <b>Önlemler</b>   |
|----------------------------------|---|--|---|
| Ön karıştırma işlemi             | %5 glukoz intravenöz infüzyon                                       | 1 hacim propofol %1, 4 hacme kadar %5 glukoz intravenöz infüzyon ile ya PVC infüzyon torbaları ya da cam infüzyon şişeleri içinde karıştırılır. PVC torbaları içinde dilüe edildiğinde torbanın dolu olması ve dilüsyonun bir miktar infüzyon sıvısı alınıp yerine eşit hacimde DORMOFOL eklenmesi şeklinde hazırlanması önerilmektedir. | Uygulamadan hemen önce aseptik olarak hazırlayınız. Bu karışım 6 saate kadar stabildir.                     |
|                                  | Lidokain hidroklorür enjeksiyonu (koruyucu içermeyen %0,5 ya da %1) | 20 hacim propofölü en fazla 1 hacim %0,5'lik veya %1'lik lidokain hidroklorür enjeksiyonu ile karıştırın.  | Karışımı aseptik olarak uygulamanın hemen öncesinde karıştırınız. Yalnızca indüksiyon için kullanılmalıdır. |
|                                  | Alfentanil enjeksiyonu (500 mikrogram/ml)                           | Propofölü alfentanil enjeksiyon ile 20:1 ile 50:1 h/h oranlarında karıştırın.  | Karışım aseptik olarak hazırlanmalı ve 6 saat içinde kullanılmalıdır.                                       |
| Y setinden birlikte uygulama     | %5 glukoz intravenöz infüzyon                                       | Y setinden birlikte uygulayın  | Y setini enjeksiyon bölgesine yakın yerleştirin.  |
|                                  | %0,9 sodyum klorür intravenöz infüzyon                              | Y setinden birlikte uygulayın  | Y setini enjeksiyon bölgesine yakın yerleştirin   |
|                                  | %4'lük dekstroz ile %0,18'lik sodyum klorür intravenöz infüzyon     | Y setinden birlikte uygulayın  | Y setini enjeksiyon bölgesine yakın yerleştirin   |

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

DORMOFOL böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Yenidoğanlarda (1 aydan küçük çocuklarda) DORMOFOL tavsiye edilmez (Bkz. Bölüm 4.4).

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda hastanın durumuna ve gerçekleştirilen anestezi tekniğine göre doz düşürülebilir.

#### **Diğer:**

Hipovolemik veya genel durumları stabil olmayan ve ASA III ve IV düzeyindeki hastalarda hastanın durumuna ve gerçekleştirilen anestezi tekniğine göre doz düşürülebilir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

DORMOFOL, propofol veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 6.1).

DORMOFOL soya yağı içerir ve fıstık veya soyaya aşırı duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

DORMOFOL yoğun bakım ünitesinde 16 yaşında veya daha küçük çocuklarda sedasyon için kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Propofol anestezi eğitimi almış doktorlar tarafından (veya uygulanabilen yerlerde, yoğun bakımdaki hastaların bakımı için eğitim almış doktorlar tarafından) uygulanmalıdır.

Hastalar sürekli izlenmeli ve hastanın hava yolunun açık tutulması, yapay ventilasyon, oksijen sağlanması ve diğer resüsitasyon işlemleri için gerekli ekipman sürekli hazır bulundurulmalıdır. Propofol cerrahi veya diagnostik prosedürü uygulayan kişi tarafından verilmemelidir.

Özellikle sağlık çalışanları tarafından yapılan propofol suistimali rapor edilmiştir. Diğer genel anesteziklerde olduğu gibi, hava yolu bakımı olmadan uygulanan propofol, ölümcül respiratuvar komplikasyonlar ile sonuçlanabilir.



Propofol cerrahi ve diagnostik prosedürlerde bilinç sedasyonu için uygulandığında, hastalar, hipotansiyon, hava yolu obstrüksiyonu ve oksijen desaturasyonunun erken işaretleri konusunda sürekli izlenmelidir.

Diğer sedatif ajanlarda olduğu gibi, propofol cerrahi prosedürler sırasında sedasyon için kullanıldığında, istemsiz hasta hareketleri gelişebilir. Hareketsizliğin gerekli olduğu prosedürler sırasında bu hareketler ameliyat edilen bölgeye zarar verebilir.

Propofol kullanımından sonra, hastanın tamamen uyandığından emin olmak için, hastanın taburcu edilmesine kadar, uygun bir süre gereklidir. Propofolün kullanımı çok nadiren, artan kas tonusu ile birlikte, postoperatif bilinçsizlik döneminin gelişmesi ile ilişkilendirilebilir. Bundan önce uyanık bir dönem olabilir veya olmayabilir. Uyanma spontan olmasına rağmen, bilinçsiz bir hastaya uygun bir bakım uygulanmalıdır.

12 saatten sonra propofole bağlı bir bozukluk genelde tespit edilememektedir. Hastalara aşağıdakilerle ilgili bilgi verirken, propofolün etkileri, prosedürü, beraber uygulanan ilaçlar, yaş ve hastanın durumu dikkate alınmalıdır:

- Hastanın uygulamanın yapıldığı yerden refakatçi eşliğinde ayrılmasının tavsiye edilmesi,
- Araba kullanmak gibi tehlikeli veya riskli işlere başlama zamanı,
- Sedatif etkili olabilen diğer ajanların kullanımı (ör. benzodiazepinler, opiatlar, alkol).

Epilepsili olmayan hastalarda bile birkaç gün ile birkaç saat arasında sürebilen gecikmiş epileptiform atakları oluşabilir.

### Özel hasta grupları

#### *Kardiyak, dolaşım veya akciğer yetmezliği ve hipovolemi*

Diğer intravenöz anestetik ajanlarda olduğu gibi, kalp, solunum, böbrek veya karaciğer bozukluğu olan hastalarda veya hipovolemik ya da zayıf bünyeli hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Propofol klirensi kan akışına bağlı olduğundan dolayı, eş zamanlı verilen, kardiyak debiyi düşürücü ilaçlar, aynı zamanda propofol klirensini de azaltır.

Kardiyak yetmezlik, dolaşım veya akciğer yetmezliği ve hipovolemi propofolün uygulanmasından önce kompanse edilmelidir.

Propofol gelişmiş kalp yetmezliği veya başka ciddi miyokard hastalığı olanlarda, hastanın çok dikkatli ve yoğun izlenmesi durumu haricinde uygulanmamalıdır.

Ciddi anlamda fazla kilolu hastalarda daha yüksek bir dozun kardiyovasküler sistem üzerindeki hemodinamik etki riski göz önüne alınmalıdır.

Propofolün vagolitik aktivitesi yoktur ve bradikardi (bazen şiddetli) ve ayrıca asistol raporları ile bağdaştırılmıştır. Özellikle vagal etkinin baskın durduğu veya propofolün bradikardi yapıcı diğer ajanlar ile birlikte kullanıldığı durumlarda, indüksiyon öncesinde veya anestezi idamesi sırasında intravenöz bir antikolinergik ajan uygulanması düşünülmelidir.

Diğer anestetik ve sedatif ajanlarda olduğu gibi, DORMOFOL'ün uygulanmasından önce ve uygulandıktan sonra en az 8 saat boyunca hastalar alkol alınmaması konusunda bilgilendirilmelidir.

Operatif prosedürler için bolus uygulanması sırasında, akut pulmoner yetmezliği veya respiratuvar depresyonu olan hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır.

Örneğin alkol, genel anestetikler, narkotik analjezikler gibi santral sinir sistemi depresanların eş zamanlı kullanılması bu ilaçların sedatif etkilerini kuvvetlendirir. DORMOFOL parenteral uygulanan santral deprese edici ilaçlar ile kombine edilirse, şiddetli solunum ve kardiyovasküler depresyon gelişebilir. DORMOFOL'ün analjezik ajanı takiben uygulanması tavsiye edilir ve doz hastanın cevabına göre dikkatlice titre edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.5).

Anestezi indüksiyonu sırasında, premedikasyon ajanlarının ve diğer ajanların dozuna ve kullanımına bağlı olarak hipotansiyon ve geçici apne görülebilir. Anestezinin idamesi sırasında bazen, hipotansiyon, intravenöz sıvıların uygulanmasını ve DORMOFOL'ün uygulanma hızının azaltılmasını gerektirebilir.

Diğer anestetiklerde olduğu gibi, iyileşme sırasında cinsel disinhibisyon meydana gelebilir. Klinik öncesi çalışmalarda nörotoksisite raporları olduğundan, küçük çocuklarda (<3 yaş) ve hamile kadınlarda tekrarlanan veya uzun süreli (>3 saat) propofol kullanımına devam etmeden önce önerilen prosedürün yararları ve riskleri göz önünde bulundurulmalıdır (Bkz. Bölüm 5.3).

### *Epilepsi*

Propofol epileptik hastaya uygulandığında, konvülsiyon riski olabilir.

Epileptik hastalarda, gecikme süresi birkaç saat ile birkaç gün arasında değişebilen gecikmiş

epileptiform atakları oluşabilir.

Epileptik hastaların anestezisinden önce, hastanın antiepileptik ilacını alıp almadığı kontrol edilmelidir. Epileptikus durumunun tedavisinin etkililiğinin çeşitli çalışmalarla kanıtlanmasına rağmen, propofolün epileptik hastalarda uygulanması, nöbet riskini artırabilir. Elektrokonvülsif tedavi ile kullanılması tavsiye edilmemektedir.

#### *Yağ metabolizması bozukluğu olan hastalar*

Yağ metabolizması bozuklukları olan hastalarda ve lipid emülsiyonlarının dikkatli kullanılmasının gerektiği durumlarda dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

#### *Yüksek intrakraniyal basıncı olan hastalar*

Yüksek intrakraniyal basınç ve düşük ortalama arter basıncı olan hastalara intraserebral perfüzyon basıncının belirgin ölçüde düşme riski nedeniyle özel dikkat gösterilmelidir.

### **Pediyatrik popülasyon**

Bu hasta popülasyonu tam olarak araştırılmadığı için, propofol kullanımı yenidoğan bebeklerde tavsiye edilmemektedir. Farmakokinetik veriler, yenidoğanlardaki klirensin, çok büyük bireysel farklılıklarla, oldukça azalmış olduğunu göstermektedir (Bkz. Bölüm 5.2). Daha büyük çocuklar için tavsiye edilen dozların uygulanması ile şiddetli kardiyovasküler depresyon ile sonuçlanan, rölatif doz aşımı oluşabilir.

DORMOFOL %1, 1 aydan küçük çocuklarda genel anestezi için önerilmez.

16 yaşında ve daha küçük çocuklardaki sedasyon için propofolün etkililiği ve güvenliliği gösterilmediğinden bu hastalarda yoğun bakım sedasyonunda kullanılmamalıdır.

#### Yoğun bakım yönetimi ile ilgili tavsiyeler

Yoğun bakım sedasyonu için propofol emülsiyon infüzyonlarının kullanımı ölüm ile sonuçlanabilecek metabolik bozuklukların ve organ sistem yetmezliklerinin konstellasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Aşağıdakilerin kombinasyonu ile ilgili raporlar elde edilmiştir: Metabolik asidoz, rabdomyoliz, hiperkalemi, hepatomegali, böbrek yetmezliği, hiperlipidemi, kardiyak aritmi, Brugada tipi EKG (yükselmiş ST-segmenti ve coved (çadır tipi) T-dalgası) ve genellikle inotropik destekleyici tedaviye cevap vermeyen hızlı ilerleyen kardiyak yetmezlik. Bu olayların kombinasyonu propofol infüzyon sendromu olarak adlandırılmıştır. Bu olaylar çoğunlukla ciddi kafa yaralanmaları olan hastalarda ve yoğun bakım ünitesinde sedasyon için

yetişkinlere önerilen dozun verilmesiyle aşırı doz alan solunum yolu enfeksiyonuna sahip çocuklarda görülmüştür.

Aşağıdakiler bu olayların gelişmesindeki en büyük risk faktörleri gibi gözükmemektedir: dokulara iletilen oksijenin azalması; ciddi nörolojik hasar ve/veya sepsis; aşağıdaki farmakolojik ajanlardan bir veya birden fazlasının yüksek dozajları-vazokonstriktörler, steroidler, inotropolar ve/veya propofol (genellikle 48 saatten fazla süre içinde doz oranlarının saatte 4 mg/kg'den daha büyük olduğu).

Reçete yazan kişiler yukarıdaki risk faktörleri ile gelişebilen bu olaylar konusunda hastalarına karşı dikkatli olmalı ve yukarıdaki belirtilerin gelişmesi durumunda derhal propofol dozunun durdurulmasını düşünmelidir. Yoğun bakım ünitesinde kullanılan tüm sedatif ve terapötik ajanlar optimal oksijen iletimini ve hemodinamik parametreleri korumak için titre edilmelidir. İntrakraniyel basıncın arttığı hastalara bu tedavi modifikasyonları süresince serebral perfüzyon basıncını desteklemek için uygun tedavi verilmelidir.

Tedavi eden doktorlara, eğer mümkünse 4 mg/kg/saat dozajını aşmamaları hatırlatılmalıdır.

Yağ metabolizması bozukluğu olan hastalarda ve lipid emülsiyonlarının dikkatli kullanılması gereken durumlarda tedbirli olunmalıdır.

Propofolün aşırı yağ yükleme riski altında olduğu düşünülen hastalara uygulanması durumunda kan lipid düzeylerinin izlenmesi önerilmektedir. Takip esnasında yağın vücuttan atılmasının yetersiz olduğu tespit edilirse, propofol uygulaması uygun bir şekilde düzenlenmelidir. Eğer hasta aynı zamanda başka bir intravenöz lipid alıyorsa miktarı, propofol formülündeki infüze edilen lipid miktarı hesaba alınarak, azaltılmalıdır. 1 ml propofol yaklaşık 0,1 g yağ içermektedir.

#### İlave önlemler

Mitokondriyal hastalığı olan hastalar tedavi edilirken dikkatli olunmalıdır. Bu hastalar, anestezi, cerrahi veya yoğun bakım altında olduğu durumlarda hastalığın alevlenmelerine karşı duyarlı olabilirler. Bu hastalar için normotermi bakımı, karbonhidratların ve iyi hidrasyonun sağlanması önerilmektedir. Mitokondriyal hastalık alevlenmesinin erken evreleri ve 'propofol infüzyon sendromu' benzer olabilir.

DORMOFOL antimikrobiyal koruyucular içermemektedir ve mikroorganizma büyümesini desteklemektedir.

DORMOFOL'ün aspire edildiği durumlarda, steril bir şırıngaya aseptik olarak çekilmeli veya flakon açıldıktan sonra sete verilmelidir. Uygulamanın gecikmeden başlaması gerekmektedir. İnfüzyon süresi boyunca hem propofol hem de infüzyon ekipmanı için asepsis sürdürülmelidir. Propofol hattına eklenen herhangi bir infüzyon sıvısı kanül kısmına yakın uygulanmalıdır. DORMOFOL mikrobiyolojik filtre yoluyla uygulanmamalıdır.

DORMOFOL içeren her bir şırınga her hasta için tek kullanımlıktır. Diğer lipid emülsiyonları için belirlenen kılavuzlara uygun olarak tek propofol infüzyon süresi 12 saati aşmamalıdır. Uygulamadan sonra veya 12 saat sonunda hangisi daha önce ise, infüzyon seti ve propofol haznesi atılmalı ve uygun bir şekilde yenilenmelidir.

#### Enjeksiyon yerinde ağrı

DORMOFOL ile anestezi indüksiyonu sırasında, enjeksiyon yerinde oluşan ağrıyı azaltmak için propofol emülsiyonundan önce lidokain enjekte edilebilir (Bkz. Bölüm 4.2). Lidokain kalıtsal akut porfirisi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Bu tıbbi ürün her 100 mL'sinde 1 mmol'den (23 mg) az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermediği kabul edilebilir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Propofolün spinal ve epidural anestezi ile bağlantılı şekilde kullanılması ve yaygın kullanılan premedikasyon, nöromüsküler bloke edici ilaçlar, inhalasyon ajanları ve analjezik ajanlar ile birlikte kullanılması durumunda hiçbir farmakolojik uyumsuzluk ile karşılaşılmamıştır. Genel anestezinin bölgesel anestezi ile beraber yürütüldüğü durumlarda DORMOFOL'ün daha düşük dozlarda kullanılması gerekli olabilir.

Rifampisin ile tedavi edilen hastalarda propofol ile anestezi indüksiyonunu takiben şiddetli hipotansiyon bildirilmiştir.

Benzodiazepinler, parasempatolitik ajanlar, inhalasyon anestezikleri ile beraber kullanımı sırasında anestezi süresinin uzaması ve solunum hızının azalması rapor edilmiştir.

Opioidlerle premedikasyondan sonra propofolün sedatif etkisinde yoğunlaşma ve uzama ile uzun süreli ve artan frekanslı apne oluşabilir.

Premedikasyon ilaçları, inhalasyon ajanları, analjezik ajanlar gibi diğer MSS depresanlarının birlikte uygulanması DORMOFOL'ün sedatif, anestezik ve kardiyorespiratuar deprese edici etkilerini artırabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Santral sinir sistemi depresanlarının (ör. alkol, genel anestezipler, narkotik analjezikler) eş zamanlı kullanımı sedatif etkilerinde şiddetlenme ile sonuçlanır. Parenteral yolla uygulanan merkezi depresan etkili ilaçlarla DORMOFOL kombine edildiğinde ciddi solunum depresyonu ve kardiyovasküler depresyon meydana gelebilir.

Fentanil verildikten sonra, apne oranındaki artış ile DORMOFOL'un kandaki düzeyi, geçici olarak artabilir.

Valproat alan hastalarda daha düşük propofol dozlarına ihtiyaç duyulduğu gözlenmiştir. Eş zamanlı kullanıldığında propofol dozunda azaltma düşünülebilir.

Siklosporin alan hastalarda DORMOFOL gibi lipid emülsiyonları uygulandığında lökoensefalopati bildirilmiştir.

Suksametonyum veya neostigmin tedavisinden sonra bradikardi ve kardiyak arrest gelişebilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Veri bulunmamaktadır.

### **Pediyatrik popülasyon**

Veri bulunmamaktadır.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

### **Gebelik dönemi**

Propofolün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. DORMOFOL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Propofol plasentadan geçer ve neonatal depresyona neden olabilir. Ancak, propofol indüklenmiş düşük sırasında kullanılabilir. Anestezi indüksiyonu için 2,5 mg/kg vücut ağırlığı

ve idame için 6 mg/kg vücut ağırlığından daha yüksek dozlardan kaçınılmalıdır. Açıkça gerekli olmadıkça obstetrik anestezi için kullanılmamalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Emziren annelerde yapılan çalışmalar propofolün düşük miktarlarda anne sütüne geçtiğini göstermiştir. Bu nedenle, propofol verilmesini takip eden 24 saat boyunca kadınlar emzirmemelidir. Bu süre içerisinde oluşan süt atılmalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Bilinen bir etkisi yoktur.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Propofolün, araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde orta derecede etkisi vardır. Hastalar, araç veya makine kullanımı gibi, yetenek gerektiren işlerin propofol kullanımından sonra belli bir süre bozulabileceği konusunda uyarılmalıdır. 12 saatten sonra propofole bağlı bir bozukluk genelde tespit edilememektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

Hastalar eve yalnız gitmemeleri ve alkol tüketmemeleri konusunda uyarılmalıdır.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Anestezi veya sedasyonun başlatılması ve idamesi genelde minimum eksitasyon ile düzgün şekilde sağlanır. En yaygın olarak bildirilen advers reaksiyonlar, hipotansiyon gibi bir anestetik/sedatif ajanın farmakolojik olarak öngörülebilir olduğu yan etkileridir. DORMOFOL alan hastalarda gözlenen advers olayların doğası, şiddeti ve sıklığı hastanın durumuna ve uygulanan operatif ve terapötik prosedüre bağlı olabilir.

İstenmeyen etkiler, aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Anjiyoödem, bronkospazm, eritem ve hipotansiyon içerebilen anafilaksi

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Metabolik asidoz<sup>(5)</sup>, hiperkalemi<sup>(5)</sup>, hiperlipidemi<sup>(5)</sup>

## **Psikiyatrik hastalıklar**

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Öforik ruh hali, ilaç suistimali ve bağımlılığı<sup>(8)</sup>

## **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Uyanma aşamasında baş ağrısı

Seyrek: Anestezi indüksiyonu, idame ve uyanma sırasında konvülsiyonlar ve opistotonus dahil epileptiform hareketler, baş dönmesi, titreme ve uyanma sırasında soğukluk hissi

Çok seyrek: Ameliyat sonrası bilinç kaybı

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: İstemsiz hareketler

## **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın: Bradikardi<sup>(1)</sup> ve anesteziye başlangıç sırasında taşikardi

Çok seyrek: Pulmoner ödem

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Kardiyak aritmi<sup>(5)</sup>, kardiyak yetmezlik<sup>(5)</sup>,<sup>(7)</sup>

## **Vasküler hastalıklar**

Yaygın: Hipotansiyon<sup>(2)</sup>

Yaygın olmayan: Tromboz ve flebit

## **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Yaygın: Anestezi indüksiyonu esnasında geçici apne, öksürük, hıçkırık

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Solunum depresyonu (doza bağlı)

## **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Uyanma periyodu sırasında bulantı ve kusma

Çok seyrek: Pankreatit

## **Hepato-bilier hastalıklar**

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Hepatomegali<sup>(5)</sup>

## **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Rabdomiyoliz<sup>(3)</sup>,<sup>(5)</sup>



### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Çok seyrek: Uzun süreli uygulamayı takiben idrar renginde değişiklik

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Renal yetmezlik<sup>(5)</sup>

### **Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

Çok seyrek: Seksüel disinhibisyon

Bilinmiyor: Priapizm

### **Genel ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Çok yaygın: İndüksiyonda lokal ağrı<sup>(4)</sup>

Çok seyrek: Kazara ektravasküler uygulamayı takiben doku nekrozu<sup>(10)</sup>

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Kazara ektravasküler uygulamayı takiben lokal ağrı, şişme

### **Araştırmalar**

Bilinmiyor<sup>(9)</sup>: Brugada-tipi EKG<sup>(5), (6)</sup>

### **Yaralanma ve zehirlenme**

Çok seyrek: Post-operatif ateş

<sup>(1)</sup>Şiddetli bradikardiler seyrek. Asistole kadar ilerlemesi ile ilgili izole vakalar rapor edilmiştir.

<sup>(2)</sup>Bazen hipotansiyon intravenöz sıvıların uygulanmasını ve propofolün uygulanma hızının azaltılmasını gerektirebilir.

<sup>(3)</sup>Yoğun bakım ünitelerinde propofol sedasyon için 4 mg/kg/saatten fazla dozda verildiğinde, çok seyrek rabdomiyoliz ile ilgili raporlar alınmıştır.

<sup>(4)</sup>Önkoldaki geniş damarları ve antecubital fossayı kullanarak azaltılabilir. DORMOFOL ile lokal ağrı ayrıca eşzamanlı lidokain enjeksiyonu ile azaltılabilir.

<sup>(5)</sup>“Propofol infüzyon sendromu” olarak rapor edilen bu olayların kombinasyonu, sık sık bu olayların gelişmesi için birçok risk faktörüne sahip, şiddetli bir şekilde hasta olanlarda görülebilir (daha detaylı bilgi için bölüm 4.4’e bakınız).

<sup>(6)</sup>Brugada-tipi EKG – EKG’de yükselmiş ST-segmenti ve coved (çadır tipi) T-dalgası

<sup>(7)</sup>Yetişkinlerde hızlı ilerleyen kardiyak yetmezlik (bazı vakalarda ölüm ile sonuçlanan). Bu vakalarda kardiyak yetmezlik genelde inotropik destekleyici tedaviye cevap vermemiştir.

<sup>(8)</sup>İlaç suiistimali ve ilaç bağımlılığı, özellikle sağlık çalışanları tarafından

<sup>(9)</sup>Mevcut klinik çalışma verilerinden tahmin edilemediği için bilinmemektedir.

<sup>(10)</sup>Doku canlılığının bozulmuş olduğu nekroz bildirilmiştir.

Distoni/diskinezi bildirilmiştir.

### Lokal

Anestezinin başlangıcında ortaya çıkabilecek lokal ağrı, önkol ve antekubital büyük venlerin kullanılmasıyla en aza indirilebilir. Tromboz ve flebit seyrekdir. Kazara klinik ekstrevasyona ve hayvan çalışmaları minimal doku reaksiyonu göstermiştir. Hayvanlarda intra-arteriyel enjeksiyon lokal doku etkilerine yol açmamıştır.

### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Kazara doz aşımının kardiyorespiratuar depresyona neden olması muhtemeldir. Solunum depresyonu oksijenli yapay ventilasyon ile tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler depresyonda hastanın kafasını aşağı seviyeye indirerek hastanın yatay konumda tutulması gerekebilir ve eğer kardiyovasküler depresyon şiddetli ise, plazma genişletici ve uyarıcı ajanların kullanımını gerektirebilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Diğer genel anestezikler

ATC kodu: N01AX10

### Etki mekanizması

Propofol (2, 6-diizopropilfenol) hızlı etki başlangıçlı, kısa etkili bir genel anestezi ajanıdır. Enjeksiyon oranına bağlı olarak anestezi başlangıç süresi 30 saniyedir. Anesteziden uyanma genellikle hızlıdır. Diğer tüm genel anestezikler gibi etki mekanizması iyi anlaşılamamıştır.

Bununla birlikte, propofolün sedatif/anestetik etkisini ligand kapılı GABA<sub>A</sub> reseptörleri yolu ile nörotransmitter GABA'nın inhibitör fonksiyonunun pozitif modülasyonu ile gösterdiği düşünülmektedir.

#### Farmakodinamik özellikleri

Genel olarak anestezinin indüksiyonu ve idamesi için propofol uygulandığında ortalama arteriyel kan basıncında düşüş ve kalp atış hızında küçük değişiklikler gözlenmiştir. Bununla birlikte, idame sırasında hemodinamik parametreler görece olarak stabil kalmaktadır ve beklenmeyen hemodinamik değişim insidansı düşüktür.

Her ne kadar propofol uygulanmasını takiben ventilatuar baskılanma görülebilirse de etkiler kalitatif olarak diğer intravenöz anestetik ajanlarınkine benzerdir ve klinik pratikte rahat bir şekilde yönetilebilir.

Propofol serebral kan akışını, intrakraniyal basıncı ve serebral metabolizmayı azaltır. İntrakraniyal basınçtaki düşüş, başlangıçta intrakraniyal basıncı artmış hastalarda daha yüksektir.

#### Klinik etkililik ve güvenlilik

Anesteziden uyanma genellikle hızlıdır ve zihin açıktır, baş ağrısı ve post-operatif mide bulantısı ve kusma insidansı düşüktür.

Genel olarak propofol ile anestezinin arkasından, inhale edilen ajanlarla anestezinin arkasından olduğundan daha az post-operatif mide bulantısı ve kusma görülür. Bu durumun propofolün azalmış emetik potansiyeli ile ilişkili olabileceğine ilişkin kanıt bulunmaktadır.

Propofol, klinik olarak görülebilecek konsantrasyonlarda adrenokortikal hormonların sentezini inhibe etmemektedir.

#### Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda propofole dayalı anestezinin süresine ilişkin sınırlı çalışmalar, 4 saate kadar güvenlilik ve etkililiğin değişmediğini belirtmektedir. Literatürde yer alan kanıtlar, çocuklarda propofolün güvenlilik ve etkililikte değişim olmadan uzayan prosedürlerde kullanıldığına ilişkin kanıtlar sunmaktadır.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Propofol anestezinin idamesini sağlamak için kullanıldığında, kan konsantrasyonları asemptomatik olarak verilen uygulama hızı için kararlı durum değerine ulaşır.

#### Dağılım:

Propofol iyi bir şekilde dağılım gösterir ve vücuttan hızlı bir şekilde temizlenir (toplam vücut klirensi 1,5-2 litre/dakikadır).

#### Biyotransformasyon:

Başlıca karaciğerde metabolize olur.

#### Eliminasyon:

Bir bolus dozunu veya infüzyonun sonlandırılmasını takiben propofol konsantrasyonlarındaki düşüş, propofolün zayıf perfüze dokudan yeniden dağılımını temsil eden, çok hızlı dağılım (yarılanma ömrü 2-4 dakika), hızlı eliminasyon (yarılanma ömrü 30-60 dakika) ve daha yavaş bir son faz ile üç bölmeli açık bir modelle tanımlanabilir.

Klirens, esas olarak kan akışına bağımlı olduğundan karaciğerde metabolik prosesler propofolün inaktif konjugatları ile buna karşılık gelen ve idrarla atılan kinol oluşturmak üzere gerçekleşir.

İntravenöz tek 3 mg/kg dozundan sonra propofol klirensi/kg vücut ağırlığı yaş ile aşağıdaki gibi artmıştır: Medyan klirens <1 aylık (n=25) (20 mL/kg/dk) neonatlarda, daha büyük çocuklara kıyasla (n=36, yaş aralığı 4 ay-7 yaş) belirgin olarak daha düşüktür. Ayrıca neonatlarda bireyler arası değişkenlik belirgindir (3,7-78 mL/kg/dk aralığında). Büyük bir değişkenlik gösteren bu sınırlı çalışma verileri sebebiyle bu yaş grubu için doz önerisi verilememektedir.

Daha büyük çocuklarda tek 3 mg/kg bolusdan sonra medyan propofol klirensi yetişkinlerdeki 23,6 mL/dk/kg'a (n=6) karşılık 37,5 mL/dk/kg (4-24 ay) (n=8), 38,7 mL/dk/kg (11-43 ay) (n=6), 48 mL/dk/kg (1-3 yaş) (n=12), 28,2 mL/dk/kg (4-7 yaş) (n=10)'dır.

#### Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Propofolün önerilen infüzyon hızı aralığı boyunca farmakokinetiği lineerdir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Hayvanlarda (primatlar dahil) hafif ila orta derecede anestezi ile sonuçlanan dozlarla yapılan çalışmalar, hızlı beyin gelişmesi veya sinaptogenez döneminde anestetik ajanların kullanımının, gelişmekte olan beyinde uzamış bilişsel eksikliklerle ilişkili olabilen hücre kaybına yol açtığını göstermektedir.

Türler arasındaki karşılaştırmalara dayanarak bu değişikliklere karşı hassasiyet penceresinin, yaşamın ilk birkaç ayında üçüncü trimesterdeki maruziyetlerle ilişkili olduğuna inanılmaktadır, ancak insanlarda yaklaşık 3 yaşına kadar uzanabilir. Neonatal primatlarda anestezi için hafif bir ameliyat noktası oluşturan 3 saatlik anestetik rejimine maruziyetin nöronal hücre kaybı ile ilişkilendirilmediği ancak 5 saat ve daha uzun tedavi rejimlerinin nöronal hücre kaybını artırdığı gözlenmiştir. Bu prelinik bulguların klinik anlamlılığı bilinmemektedir ve prelinik verilerin önerdiği şekilde sağlık personelleri prosedür ihtiyacı olan 3 yaşından küçük çocuklarda ve hamile kadınlarda uygun anestezinin faydalarını potansiyel risk ile dengelemelilerdir.

Propofol yaygın klinik deneyimin bulunduğu bir ilaçtır. Reçete yazanların ihtiyacı olan bilgiler Kısa Ürün Bilgisinin farklı yerlerinde sağlanmaktadır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Rafine edilmiş soya yağı

Orta zincirli trigliserid

Yumurta lesitini

Gliserol

Sodyum oleat

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bu tıbbi ürün bölüm 6.6'da bahsedilenler haricinde başka ürünlerle karıştırılmamalıdır. Nöromüsküler bloke edici ajanlar atrakuryum ve mivakuryum, DORMOFOL iyice temizlenmeden aynı İ.V. kanaldan verilmemelidir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

#### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.

DORMOFOL ambalajı açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

Ürünü çalkaladıktan sonra iki ayrı faz görülürse, DORMOFOL'ü kullanmayınız.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

50 mL kapasiteli Tip II renksiz cam flakon, 1 adet flakon içeren kutularda mevcuttur.

#### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürün ya da artık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Flakonlar kullanımdan önce çalkalanmalıdır.

Tek kullanımlıktır. Kullanılmayan kısım atılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

Ürün çalkalandıktan sonra iki faz görülürse tıbbi ürün kullanılmamalıdır.

Yalnız hasar görmemiş ambalajlardaki homojen ürünler kullanılmalıdır.

Kullanmadan önce, lastik tıpayı alkolle veya alkole batırılmış pamuk çubukla temizleyiniz.

Kullanıldıktan sonra temas edilen kaplar atılmalıdır.

DORMOFOL sadece aşağıdaki ürünler ile karıştırılmalıdır:

50 mg/mL (% 5 a/h) glukoz çözeltisi, 9 mg/ mL (% 0,9 a/h) sodyum klorür çözeltisi veya 1,8 mg/mL (% 0,18) sodyum klorür ve 40 mg/ mL (% 4 a/h) glukoz çözeltisi ve koruyucu içermeyen 10 mg/mL (%1)'lik lidokain enjeksiyonu (Bkz. Bölüm 4.2. “Pozoloji ve uygulama şekli” “Seyreltilmiş DORMOFOL infüzyonu”).

DORMOFOL'ün 50 mg/ mL (% 5 a/h) glukoz çözeltisi veya 9 mg/ mL (% 0,9 a/h) sodyum klorür çözeltisi veya 1,8 mg/ mL (% 0,18 a/h) sodyum klorür ve 40 mg/ mL (% 4 a/h) glukoz çözeltisi ile beraber uygulanması Y-konnektörü üzerinden enjeksiyon bölgesine yakın bir yerden mümkündür.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

**8. RUHSAT NUMARASI**

2018/703

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 13.12.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**