

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PAİSOFOL %1 200 mg/20 ml I.V. enjeksiyonluk/infüzyonluk emülsiyon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Propofol 10 mg/ml

Yardımcı maddeler:

Rafine soya yağı 100 mg/ml

Sodyum hidroksit k.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk veya infüzyonluk emülsiyon.

Beyaz renkte emülsiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PAİSOFOL %1 genel anestezinin induksiyon ve idamesinde endikedir. Solunum cihazına bağlı, yoğun bakım tedavisi gören hastaların sedasyonu amacıyla da kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

PAİSOFOL %1 emülsiyon dozu; hastanın verdiği cevaba ve premedikasyon için verilen ilaçlara göre her hasta için özel olarak belirlenmelidir. PAİSOFOL %1'e ek olarak genellikle analjezik ajanlar gerekir.

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

Erişkinlerde Genel Anestezinin Başlatılması:

PAİSOFOL %1 anestezisi başlangıcının klinik belirtileri görülünceye kadar hasta cevabına uygun şekilde (ortalama her 10 saniyede yaklaşık 20-40 mg) titre edilerek uygulanır. 55 yaşın altındaki yetişkin hastaların çoğunluğunda 1,5-2,5 mg/kg vücut ağırlığı PAİSOFOL %1 yeterlidir. Bu yaşın üstünde gereksinim genellikle daha azdır ve PAİSOFOL %1'in toplam dozu minimum 1

mg/kg.v.a.'na kadar düşürülebilir. Bu durumlarda PAİSOFOL %1'in uygulama hızı düşürülmelidir (her 10 saniyede bir yaklaşık 2 ml (20 mg)).

Erişkinlerde Genel Anestezinin İdamesi:

Anestezi idamesi PAİSOFOL %1'in sürekli infüzyonu veya tekrarlanan bolus enjeksiyonu ile sağlanabilir. Eğer anestezi sürekli bir infüzyon ile idame edilecekse uygulama hızı ve doz hastaya göre ayarlanmalıdır. Anestezinin idamesi için genellikle 4 – 12 mg/kg v.a. /saat verilmelidir. Minimal girişimsel/invazif cerrahi gibi daha az stres oluşturan prosedürlerde 4,0 mg/propofol/kg v.a./saat'lik idame dozu yeterli olabilir.

Yaşlı, genel durumları stabil olmayan, kalp yetmezliği olan, hipovolemik ve ASA III ve IV düzeyindeki hastalarda hastanın durumuna ve gerçekleştirilen anestezi tekniğine göre doz düşürülebilir.

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

Yaşlı hastalarda kardiyopulmoner depresyona yol açabileceği için hızlı bolus uygulaması (tek ya da tekrarlayan) uygulanmamalıdır.

Erişkinlerde Yoğun Bakım Sedasyonu:

Yoğun bakımda solunum cihazına bağlı hastalarda sedasyon sağlanması amacıyla kullanıldığında, sürekli infüzyon ile verilmesi önerilir.

Doz, gerekli sedasyon derinliğine göre ayarlanmalıdır. Yeterli sedasyon için çoğunlukla 0,3- 4,0 mg.propofol/kg v.a./saat uygulama hızı yeterli olmaktadır. 4,0 mg.propofol/kg v.a./saat'ten daha hızlı infüzyon önerilmemektedir (Bkz. Bölüm 4.4). PAİSOFOL %1'in yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amacı ile uygulanması sırasında TCI sisteminin kullanılması önerilmez.

16 yaş ve altındaki yoğun bakım hastalarına PAİSOFOL %1 uygulanmamalıdır.

Çocuklarda Genel Anestezinin Başlatılması:

Çocuklarda kullanılırken anestezinin başladığı klinik belirtiler izlenerek saptanmalı ve yavaş yavaş titre edilerek uygulanmalıdır. Doz yaş ve/veya v.a.na göre ayarlanmalıdır. 8 yaşından büyük çocuklarda anestezinin başlatılması için yaklaşık olarak 2,5mg/kg v.a. PAİSOFOL %1 uygulaması gerekmektedir. Daha küçük çocuklar için özellikle 1 ay ile 3 yaş arasındaki çocuklarda doz gereksinimleri artabilir (2,5-4 mg/kg v.a.).

Çocuklarda Genel Anestezinin İdamesi:

İstenen derinlikteki anestezinin devam edebilmesi için anestezi idamesi, PAİSOFOL %1'in sürekli infüzyonu veya tekrarlanan bolus enjeksiyonu ile sağlanabilir.

Gerekli olan uygulama hastadan hastaya değişmekle birlikte 9-15 mg/kg v.a./saat genellikle anestezinin sağlanması için yeterlidir. Daha genç, özellikle 1 ay- 3 yaşı arasındaki hastalarda doz gereksinimi artabilir.

ASA III ve IV hastalara daha düşük dozlar önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama şekli:

İntravenöz uygulama içindir.

PAİSOFOL %1 infüzyon yoluyla seyreltilmeden veya sadece cam infüzyon şişeleri içinde %5 glukoz intravenöz infüzyon çözeltisi veya %0,9 Sodyum klorür intravenöz infüzyon çözeltisi ile seyreltilerek kullanılabilir. Ürün kullanılmadan önce çalkalanmalıdır.

Yalnız hasar görmemiş ambalajlardaki homojen ürünler kullanılmalıdır.

Kullanmadan önce ampul boynu alkol spreyi veya alkole batırılmış pamuklu çubukla temizlenmelidir. PAİSOFOL %1 antimikrobiyal koruyucu içermeyen bir lipid emülsiyonudur ve mikroorganizmaların hızla çoğalmasını kolaylaştırabilir.

Emülsiyon, ampul açılır açılmaz aseptik olarak steril şırınga veya infüzyon setine çekilir.

Uygulama vakit kaybetmeden yapılmalıdır. Asepsi, infüzyon süresince PAİSOFOL %1 ve infüzyon ekipmanının her ikisi için de sağlanmalıdır. Diğer ilaçlar veya sıvılar PAİSOFOL %1'in uygulandığı infüzyon seti üzerinden infüzyon uygulanacaksa, uygulamanın infüzyon hattı üzerinde kanül kısmına yakın bir noktadan yapılmasına dikkat edilmelidir ve uygulama için Y konnektörü veya üçlü valf kullanılmalıdır.

Ancak PAİSOFOL %1 infüzyon veya enjeksiyon için diğer solüsyonlarla seyreltilmemelidir. PAİSOFOL %1; %5 glukoz, %0,9 sodyum klorür veya %4 glukoz, %0,18 sodyum klorür intravenöz infüzyon çözeltileri ile birlikte uygun ilave aparatları ile kanüle yakın bir yerden verilebilir.

PAİSOFOL %1 mikrobiyolojik bir filtre ile uygulanmamalıdır.

PAİSOFOL %1 ve propofol içeren herhangi bir infüzyon ekipmanı her bir hastada tek kullanım içindir. Kullanım sonrasında kalan PAİSOFOL %1 atılmalıdır.

PAİSOFOL %1'in seyreltilmeden infüzyonu

PAİSOFOL %1 infüzyonu dilüe edilmeden kullanıldığında damla sayacı, enjektör pompası ya da volümetrik infüzyon pompası gibi cihazlarla infüzyon hızı kontrol edilmelidir.

Bütün yağ emülsiyonları için olduğu gibi PAİSOFOL %1'in aynı infüzyon sistemi ile infüzyonu 12 saati aşmamalıdır. İnfüzyon seti ve kullanılan rezervuar 12 saat sonra atılmalı ya da gerekiyse değiştirilmelidir.

PAİSOFOL %1'in seyreltilerek infüzyonu

Seyreltme işlemi çeşitli infüzyon kontrol teknikleri kullanılarak uygulanabilir fakat tek başına kullanılan bir set yanlışlıkla büyük hacimde seyreltilmiş PAİSOFOL %1 uygulanması riskini engellemez. Kontrol dışı infüzyon riski, büretteki maksimum PAİSOFOL %1 dilüsyonunu kararlaştırırken hesaba katılmalıdır.

Maksimum seyreltme; 1 birim PAİSOFOL %1 ve 4 birim %5 glukoz veya %0,9 sodyum klorür çözeltisi (en az 2 mg PAİSOFOL %1/ml) şeklinde olmalıdır. Karışım uygulamadan önce aseptik olarak hazırlanmalı ve çözeltiler hazırlandıktan sonra 6 saat içinde uygulanmalıdır.

İnfüzyon veya enjeksiyon amacıyla PAİSOFOL %1 başka solüsyonlarla seyreltilmemelidir. Ancak PAİSOFOL %1 ile birlikte %5 glukoz, %0,9 sodyum klorür veya %4 glukoz + %0,18 sodyum klorür intravenöz infüzyon solüsyonu bir Y konnektörü yardımıyla enjeksiyon yerine yakın bir yerden aynı anda verilebilir. Başlangıç enjeksiyonu sırasındaki ağrıyı azaltmak için PAİSOFOL %1 koruyucusuz % 1 Lidokain enjeksiyonu ile karıştırılabilir (20 birim PAİSOFOL %1 1 birim %1 Lidokaine kadar). Bu karışım hazırlandıktan sonra 6 saat içinde uygulanmalıdır.

Uygulama Süresi:

7 günü aşmamalıdır.

PAİSOFOL %1 uygulanmış infüzyon alanının kızarmasından sonra, atracurium ve mivacurium gibi kas gevşeticiler uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Böbrek ya da karaciğer bozukluğu olan hastalara uygulanırken tedbirli olunmalıdır ve daha düşük bir hızla uygulanmalıdır

Pediyatrik popülasyon:

Yeterli deneyim bulunmadığı için PAİSOFOL %1, 1 aydan küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

Çocuklarda Genel Anestezinin Başlatılması:

Yeterli deneyim bulunmadığı için PAİSOFOL %1, 1 aydan küçük çocuklarda kullanılmamalıdır. Çocuklarda kullanılırken anestezinin başladığı klinik belirtiler izlenerek saptanmalı ve yavaş yavaş titre edilerek uygulanmalıdır. Doz yaş ve/veya v.a.'na göre ayarlanmalıdır. 8 yaşından büyük çocuklarda anestezinin başlatılması için yaklaşık olarak 2,5mg/kg v.a. PAİSOFOL %1 uygulaması gerekmektedir. Daha küçük çocuklar için özellikle 1 ay ile 3 yaş arasındaki çocuklarda doz gereksinimleri artabilir (2,5-4 mg/kg v.a.).

Çocuklarda genel anestezinin başlatılmasında PAİSOFOL %1 uygulanmasında, TCI sisteminin kullanılması önerilmez.

Çocuklarda Genel Anestezinin İdamesi:

İstenen derinlikteki anestezinin devam edebilmesi için anestezi idamesi, PAİSOFOL %1'in sürekli infüzyonu veya tekrarlanan bolus enjeksiyonu ile sağlanabilir. Gerekli olan uygulama hastadan hastaya değişmekle birlikte 9-15 mg/kg v.a./saat genellikle anestezinin sağlanması için yeterlidir. Daha genç, özellikle 1 ay-3 yaş arasındaki hastalarda doz gereksinimi artabilir.

ASA III ve IV hastalara daha düşük dozlar önerilmektedir (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

Propofol'e veya içindeki yardımcı maddelerden birine karşı duyarlılık durumlarında kontrendikedir.

Soya ya da yer fıstığına karşı alerjisi olanlarda kullanılmamalıdır.

Hamilelik ve laktasyon süresince ve obstetride (düşük hariç) kullanılmamalıdır.

Yoğun bakım ünitesinde 16 yaşın altındaki çocuklarda sedasyon için kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

1 aydan küçük çocukların genel anesteziinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sadece Anesteziyoloji ve/veya Acil tıp uzmanları tarafından uygulanır.

PAİSOFOL %1 indüksiyon ve idame sırasında kullanıldığında asepsi kurallarına kesinlikle uyulmalıdır.

PAİSOFOL %1 uygulanırken dolaşım ve solunum fonksiyonları takip edilmelidir. (örn. EKG, nabız oksimetresi ile)

Hasta anestezi altındayken acil yardım ekipmanları ve resüsitasyon cihazı hazır bulundurulmalıdır ve gerektiğinde derhal müdahale edilebilmelidir

Yaşlı ve zayıf düşmüş hastalara, kalp, solunum, böbrek ya da karaciğer bozukluğu olanlara ve hipovolemik, epileptik hastalara uygulanırken tedbirli olunmalıdır ve daha düşük bir hızla uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2). Kardiyak, dolaşım, solunum yetersizliği ve hipovolemi durumlarında PAİSOFOL %1 uygulamasından önce bu sorunları telafi edecek tedbirler alınmalıdır. Propofolün vagolitik etkisi yoktur bu nedenle relatif vagotoni riski yükselebilir. Propofol'ün kullanımı sırasında zaman zaman ağır seyreden bradikardi ve asistoli bildirilmiştir. Özellikle vagal tonusun baskın olduğu durumlarda ve PAİSOFOL %1'in bradikardiye sebep olabilecek diğer ajanlarla birlikte kullanıldığı durumlarda, PAİSOFOL %1 ile yapılan anestezi başlangıcından önce veya anestezi idamesi sırasında bir antikolinergik ajanın intravenöz uygulaması düşünülmelidir.

Yoğun bakımda tedavi gören hastalarda lipid düzeyleri 3 günden sonra izlenmelidir.

Epileptik hastaların anestezisinden önce, hastanın antiepileptik ilacını alıp almadığı kontrol edilmelidir. Status epileptikusun tedavisi için yararlılığı çeşitli çalışmalarla kanıtlanmış olmasına rağmen, propofol'ün epileptik hastalarda uygulanması, nöbet riskini artırabilir.

İlerlemiş kalp hastalıkları ve ağır miyokardiyal hastalıklarda PAİSOFOL %1 yakın gözlem altında ve çok dikkatli uygulanmalıdır.

Aşırı kilolu hastalarda yüksek dozda verilmesi gerekeceğinden kardiyovasküler sistem üzerinde riskli hemodinamik etkiler yapabileceği dikkate alınmalıdır.

PAİSOFOL %1, elektrokonvülsif tedavide tavsiye edilmemektedir.

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

PAİSOFOL %1, Akut herediter porfriası olan hastalarda lidokain ile dilüe edilmemelidir.

1 aydan küçük çocuklarda genel anestezi için tavsiye edilmez.

PAİSOFOL %1'in güvenliliği ve etkililiği, 16 yaşından küçük çocuklarda sedasyon amaçlı kullanımlarda gösterilmemiştir.

PAİSOFOL %1 sadece, anestezi ve yoğun bakım hastalarının tedavisinde deneyimli ve eğitimli hekimlerce uygulanmalıdır. Anestezi sırasında acil müdahale ekipmanları, resüsitasyon cihazı mutlaka hastanın yanında bulundurulmalıdır, çünkü ventilasyonun ve yeterli oksijenasyonun sağlanması gereklidir. PAİSOFOL %1 diagnostik veya cerrahi işlem uygulayan kişiler tarafından uygulanmamalıdır.

Nedensel bir ilişki tespit edilmemesine rağmen 16 yaşından küçük hastaların sedasyonunda yanlış kullanıma bağlı olarak (ölümle sonuçlanan olgular dahil) ciddi istenmeyen etkiler rapor edilmiştir. Bu etkiler özellikle metabolik asidoz, hiperlipidemi, rabdomyolizis ve/veya kardiyak yetmezlikle ilişkilidir; genellikle solunum yolu enfeksiyonu olan ve yoğun bakım sedasyonu için yetişkinlere tavsiye edilen dozdan daha fazlasını alan çocuklarda görülmüştür.

Benzer şekilde çok nadir olarak 5 mg propofol/kg v.a./saat'ten daha yüksek dozda 58 saatten fazla uygulama yapıldığında yetişkinlerde metabolik asidoz, rabdomyolizis, hiperkalemi ve/veya hızlı ilerleyen kardiyak yetmezlik rapor edilmiştir (bazı olgular ölümle sonuçlanmıştır). Bu dozlar yoğun bakım sedasyonu için tavsiye edilen 4 mg propofol/kg v.a./saat'lik maksimum dozu aşmaktadır. Etkilenen hastalar, çoğunlukla yüksek intrakraniyal basınç (ICP) ile ciddi kafa travması geçiren hastalardır. Bu gibi durumlarda kardiyak yetmezlik genellikle inotropik destekleyici tedaviye cevap vermez.

Dozun mümkünse 4 mg propofol/kg/sa. üzerinde olmaması gerektiğini tedaviyi uygulayacak hekimler hatırlamalıdır. İstenmeyen etkilere karşı tetikte olunmalı ve istenmeyen etkilerin ilk işaretinde doz azaltılmalı veya alternatif sedatif kullanılmalıdır. Tedavi sırasında yüksek kraniyal basınçlı (ICP) hastalara, serebral perfüzyon basıncını desteklemek için uygun tedavi uygulanmalıdır.

PAİSOFOL %1'in yeni doğanlarda kullanımı, bu hasta grubunda yeterince inceleme yapılmadığı için tavsiye edilmemektedir. Farmakokinetik veriler (Bkz. Bölüm 5.2) göstermektedir ki yeni doğanlarda klerens bireyler arası yüksek farklılıklar göstermekle birlikte oldukça azalmaktadır.

PAİSOFOL %1'in uygulanmasından sonra münferit olgularda artmış kas tonusu ile birlikte post-operatif bilinç kaybı bildirilmiştir. Bu gibi durumlarda bilinç kendiliğinden geri döner ancak bu hastalar yakından izlenmelidir. Baygın hasta kendiliğinden uyanırsa bile, yoğun gözetim altında tutulmalıdır.

Hasta uyanma odasından çıkarılmadan önce genel anestezinin tam olarak sonlandığından emin olunmalıdır.

Bu tıbbi ürün her 100 ml'sinde 1 mmol (23 mg) 'den az sodyum ihtiva eder; yani aslında 'sodyum içermez'.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

PAİSOFOL %1 diğer anestezi ilaçları ile kullanılabilir (premedikasyonlar, inhalasyon anestezikleri, analjezik ajanlar, kas gevşeticiler ve lokal anestetikler) PAİSOFOL %1'in bu ürünlerle ciddi etkileşimleri rapor edilmiştir. Bu ilaçların merkezi etkili olan bazıları, PAİSOFOL %1 ile birlikte kullanıldığında etkilerinin artması nedeniyle solunum ve dolaşım üzerinde fazlaca baskılayıcı etki gösterebilir.

Genel anestezinin, bölgesel anestezi ile beraber yürütüldüğü durumlarda, PAİSOFOL %1 'un düşük dozlarda kullanılması gerekli olabilir.

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

Opioidlerle premedikasyondan sonra uzun süreli ve artan frekanslı apne oluşabilir.

Suksemetonyum veya neostigmin tedavisinden sonra bradikardi ve kardiyak arrest gelişebilir. Bu ilaçların bazılarının hipotansif etkileri ve solunumu bozan etkileri bildirilmiş olduğundan PAİSOFOL %1'in birlikte uygulanması bu etkileri güçlendirebilir.

Propofol'ün ve premedikasyon, inhalasyon veya analjezik ajanları kas gevşeticiler ve lokal anesteziklerle birlikte aynı zamanda kullanılmasının anestezi ve kardiyovasküler yan etkilerin şiddetini artırabileceği dikkate alınmalıdır. Alkol, genel anestezikler ve narkotik analjezikler gibi santral sinir sistemi depresanlarıyla birlikte verildiğinde, bu ilaçların sedatif etkileri artar.

Parenteral yolla uygulanan merkezi depresan etkili ilaçlarla PAİSOFOL %1 kombine edildiğinde ciddi solunum depresyonu ve kardiyovasküler depresyon meydana gelebilir. Fentanil verildikten sonra, Propofol'ün kandaki düzeyi ve apne oranı geçici olarak artabilir.

Siklosporin alan hastalarda PAİSOFOL %1 gibi lipid emülsiyonları uygulandığında lökoensefalopati bildirilmiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri yoktur.

Gebelik dönemi

Hamilelik sırasında PAİSOFOL %1'in güvenliliği kanıtlanmamıştır. Bu nedenle gerekli olmadıkça PAİSOFOL %1 hamile kadınlarda kullanılmamalıdır. PAİSOFOL %1 plasental bariyeri geçer ve neonatal depresyona neden olabilir (Bkz. Bölüm 5.3). Anestezi indüksiyonu için 2,5 mg/kg v.a. ve idame için 6 mg/kg. v.a.'dan yüksek dozlardan kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Emziren kadınlarda yapılan çalışmalar Propofolün düşük miktarlarda süte geçtiğini göstermiştir. Bu nedenle anneler PAİSOFOL %1 uygulamasından sonraki 24 saat süresince emzirme durdurulmalı ve bu süre içinde oluşan anne sütü atılmalıdır.

Üreme yeteneđi/Fertilite

Etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PAİSOFOL %1'in uygulanmasından sonra hastalar bir süre gözlem altında tutulmalıdır.

Potansiyel bir tehlikeye neden olacağı için hastalar araba, makine kullanmamaları yönünde uyarılmalıdır. Hastalar eve yalnız gitmemeleri konusunda uyarılmalı ve alkol tüketmemeleri konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

PAİSOFOL %1'in yaygın yan etkileri hipotansiyon ve solunum depresyonudur. Bu etkiler uygulanan dozun yanı sıra premedikasyona ve eşlik eden diğer tedavilere bağlıdır.

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:

Seyrek: Hipotansiyon, eritem, bronkospazm ve Quincke ödemi de kapsayabilen anafilaktik tablo

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Yaygın: Hipertirigliseridemi

Psikiyatrik bozukluklar:

Seyrek: Uyanma sürecinde seksüel disinhibisyon ve öfori

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Anestezi başlangıcında spontan hareketler, minimal eksitasyon ve miyokloni

Seyrek: Uyanma evresinde; baş ağrısı, baş dönmesi, titreme ve üşüme hissi. Konvülsiyon ve opistotonus da dahil olmak üzere, epileptiform hareketler

Çok seyrek: Gecikmiş epileptiform ataklar, gecikme zamanı bir kaç saat ila bir kaç gün aralığındadır. Epileptik hastalarda uygulama sonrası konvülsiyon riski. Postoperatif bilinç kaybı durumu (Bkz. Bölüm 4.4)

Kardiyak/Vasküler hastalıklar:

Yaygın: Anestezi başlangıcında hipotansiyon, bradikardi, taşikardi, ateş basması

Yaygın olmayan: Belirgin hipotansiyon (Bu durum uygulanan Propofol %1 ve/veya sıvı replasman tedavisi dozunun azaltılmasını gerektirebilir.), koroner bozukluk ya da hipovolemi ile birlikte serebral perfüzyonu olan hastalarda, kan basıncında ciddi azalma, genel anestezi sırasında

progresif güçlkle birlikte bradikardi (asistoli). (Bu durumda anestezinin başlatılmasında ya da idamesinde i.v. olarak antikolinergik bir tıbbi ürün uygulanabilir. (Bkz. Bölüm 4.4))

Seyrek: Uyanma döneminde aritmi, tromboz ve flebit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Yaygın: Anestezinin başlatılmasında, hiperventilasyon, geçici apne, öksürük, hıçkırık

Yaygın olmayan: Anestezi idamesinde öksürük

Seyrek: Uyanma döneminde öksürük

Çok seyrek: Pulmoner ödem

Gastrointestinal hastalıklar:

Seyrek: Uyanma döneminde mide bulantısı, kusma

Çok seyrek: PAİSOFOL %1 kullanımını takiben pankreatit rapor edilmiş ancak nedensel bir bağlantı tespit edilmemiştir

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Çok seyrek: Yanlışlıkla paravenöz uygulama sonrası ciddi doku yanıtları

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Seyrek: Uzun süre propofol uygulamasını takiben idrar renginin açılması

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Çok yaygın: Enjeksiyon başlangıcında lokal ağrı. (PAİSOFOL %1 ile anestezinin başlatılması sırasında olabilecek lokal ağrı, propofol uygulanmasından önce lidokain uygulanması ve antekubital ve önkol büyük damarlar kullanılmak suretiyle asgariye indirilebilir. Lidokain uygulaması esnasında seyrek olarak baş dönmesi, kusma, sersemlik hissi, konvülsiyon bradikardi, kardiyak ritim bozukluğu ve şok ortaya çıkabilir.)

Seyrek: Post-operatif ateş

Çok seyrek: Sınırlı sayıda vakada, rabdomiyolizis, metabolik asidoz, hiperkalemi, bazı durumlarda ölümlü sonuçlanabilen kardiyak yetmezliği de kapsayan karmaşık belirtileri olan ciddi yan etkiler gözlenmiştir. Bu etkilerin çoğu yoğun bakımda 4,0 mg/kg.va/saat'ten daha yüksek dozda tedavi gören hastalarda gözlemlenmiştir. Daha fazla bilgi için Bölüm 4.4.'e bakınız.

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 mensupları herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı kardiyovasküler ve solunum depresyonuna sebep olabilir. Solunum depresyonu yapay solunumla tedavi edilir. Kardiyovasküler depresyonda hasta yatay duruma getirilmeli ve ağır durumlarda plazma hacim tamamlayıcılar ve vazopresör ajanlar kullanılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Genel anestezikler

ATC kodu: N01AX10

Propofol (2,6-diizopropilfenol); yaklaşık 30- 40 saniyede etki eden, kısa süre etkili bir genel anestezi ajanıdır. Anestezi süresi metabolizasyonuna ve eliminasyonuna bağlı olarak 4 ila 6 dakikadır. Propofolün idame tedavisinde, tekrarlayan enjeksiyon ya da infüzyonla belirgin birikme gözlenmemiştir.

Olağan idame tedavisinde propofolün tekrarlayan enjeksiyonunda ya da infüzyonunda kayda değer birikme görülmemiştir. Hastalar hızlı bir şekilde yeniden kendine gelirler.

Anestezi başlangıcında rapor edilen bradikardi ve hipotansiyon serebral vagotonik etkiden ya da sempatik aktivitenin inhibisyonundan kaynaklanabilir. Bununla beraber hemodinamikler genel olarak anestezi idamesi sırasında normale döner.

Çocuklarda propofol kaynaklı anestezi süresi ile ilgili sınırlı çalışmalar göstermiştir ki güvenilirlik ve etkililik süresi 4 saat süresince değişmez. Literatür kanıtı çocuklardaki uzatılmış prosedürlerde, güvenilirlik veya etkililikte değişiklik olmadan kullanımı belgeler.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Ürün i.v. yolla verildiği için uygulanabilir değildir.

Dağılım:

Propofol plazma proteinlerine %98 oranında bağlanır. İntravenöz uygulamayı takiben propofolün farmakokinetiği 3 bölümlü model ile tanımlanabilir.

Biyotransformasyon:

Başlıca karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Propofol vücuttan hızla atılır (Toplam klerens 1,5-2 litre/dakika).

Klerens esas olarak kan akışına bağlı, propofolün inaktif konjugatlarına dönüştüğü ve idrarla atılan kinole karşılık gelen, karaciğerdeki, metabolik süreçlerle ilgilidir. 3 mg/kg lik iv. tek dozu

takiben propofolün klerens/ kg v.a. yaşa bağlı olarak şu şekilde yükselir: medyan klerens 1 aydan küçük yeni doğanlarda (n=25) 20 ml/kg/dk, daha büyük çocuklara kıyasla (N=36, 4 ay-7 yaş) belirgin olarak daha düşüktür. Buna ilave olarak yeni doğanlarda bireyler arası değişkenlik belirgindir (3,7-78 ml/kg/dk). Büyük değişkenlik gösteren kısıtlı deneme sonuçları nedeniyle bu yaş grubu için doz önerisi yapılamamaktadır.

Daha büyük yaştaki çocuklara uygulanan 3 mg/kg lik bolus tek dozu takiben propofolün medyan klerensi, yetişkin değeri olan 23,6 ml/dk/kg (n=6) ile karşılaştırıldığında; 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'dır (4-7 yaş) (n=10).

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Preklinik veriler, tekrarlanan dozda toksisite ve genotoksisite klasik çalışmaları temelinde insanlar için özel bir tehlike göstermemektedir. Karsinojenite çalışmaları yapılmamıştır. Üreme toksisitesi çalışmaları, sadece yüksek dozlarda propofolün farmakodinamik özellikleri ile ilgili etkiler göstermiştir. Teratojenik etkiler gözlenmemiştir. Bölgesel tolerans çalışmalarında, intramüsküler enjeksiyon, enjeksiyon bölgesinde doku hasarı ile sonuçlanmıştır, paravenöz ve subkutan enjeksiyon, enflamasyon infiltrasyonu ve bölgesel fibrozis, ile belirgin histoloji reaksiyonlarına neden olmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Rafine soya yağı

Yumurta fosfolipidi (tavuk yumurtası sarısı tozundan elde edilen)

Oleik asit

Gliserol

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

PAİSOFOL %1 diğer infüzyonluk veya enjeksiyonluk çözeltiler ile seyreltilmemeli (Bkz. Bölüm 4.2).

6.3. Raf ömrü

Orijinal ambalajında ürünün raf ömrü 24 ay'dır.

PAİSOFOL %1 içeren uygulama sistemleri, ürünün açılmasından 12 saat sonra yenisi ile değiştirilmelidir.

Seyreltikten sonra 25°C'de 6 saat stabildir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Karton kutuda, 5 adet 20 ml renksiz tip I cam ampul.

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

Tek kullanımlıktır. Kullanımdan sonra artan kısım atılmalıdır.

Kullanmadan önce iyice çalkalayınız.

Yalnız hasar görmemiş ambalajlardaki homojen ürünler kullanılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürün ya da artık materyaller, “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

AROMA İLAÇ SANAYİ LTD. ŞTİ.

Vakıflar OSB Mahallesi,

Sanayi Caddesi, No:22/1 Kat: 2

Ergene/ TEKİRDAĞ

Tel : 0282 675 14 04

Faks : 0282 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI

2020/247

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.11.2020

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ