1. LEGEMIDLETS NAVN

Propofol-Lipuro 20 mg/ml injeksjons-/infusjonsvæske, emulsjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml injeksjons-/infusjonsvæske, emulsjon inneholder:

Propofol 20 mg

Ett hetteglass med 50 ml inneholder 1000 mg propofol.

Hjelpestoffer med kjent effekt
1 ml injeksjons-/infusjonsvæske, emulsjon inneholder:
Soyaolje, renset 50 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjons-/infusjonsvæske, emulsjon
Hvit, melkeaktig olje i vann emulsjon

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Propofol-Lipuro 20 mg/ml er et korttidsvirkende intravenøst anestetikum til:
- innledning og vedlikehold av generell anestesi hos voksne og barn >3 år.
- sedasjon ved intensivbehandling av ventilerte pasienter >16 år
- sedasjon i forbindelse med diagnostiske og kirurgiske prosedyrer, separat eller i kombinasjon med lokal eller regional anestesi, hos voksne og barn > 3år

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Generelle instruksjoner

Propofol-Lipuro skal kun gis på sykehus eller av spesialister i anestesiologi ved adekvat utstyrte avdelinger eller til pasienter ved intensivavdeling. Blodsirkulasjon og åndedrettsfunksjon skal overvåkes kontinuerlig (f.eks. EKG, pulsoksimeter), og utstyr for opprettholdelse av frie luftveier og kunstig ventilasjon og annet utstyr for gjenopplivning skal alltid være tilgjengelig. Ved sedasjon i forbindelse med diagnostiske og kirurgiske prosedyrer bør Propofol-Lipuro ikke administreres av den samme personen som utfører det diagnostiske eller kirurgiske inngrepet.

Analgetika er vanligvis nødvendig som supplement til Propofol-Lipuro.

Dosering

Propofol-Lipuro gis intravenøst. Dosen tilpasses individuelt etter pasientens respons.

- *Generell anestesi hos voksne*

Innledning av anestesi:

Ved innledning av anestesi skal Propofol-Lipuro titreres (20–40 mg/10 sekunder) mot pasientens respons til kliniske tegn på anestesi observeres. De fleste voksne pasienter under 55 år gis vanligvis 1,5–2,5 mg propofol/kg kroppsvekt. Dosen bør reduseres hos eldre og pasienter i ASA-grad 3 og 4, spesielt hos de med nedsatt hjertefunksjon, og i disse tilfellene kan totaldosen av Propofol-Lipuro reduseres til minimum 1 mg/kg kroppsvekt. Hos disse pasientene bør tilførselen skje langsommere (ca. 1 ml, tilsvarende 20 mg hvert 10. sekund).

Vedlikehold av anestesi:
Anestesi vedlikeholdes ved å gi Propofol-Lipuro som kontinuerlig infusjon. Det er vanligvis behov for doser på 4-12 mg/kg kroppsvekt/time. Hos eldre pasienter, pasienter med nedsatt allmenntilstand, pasienter i ASA-grad 3 eller 4, hos hypovolemiske pasienter og pasienter med hypoproteinemi, kan det være nødvendig å redusere dosen ytterligere avhengig av pasientens tilstand og anvendt anestesiteknikk.

- *Generell anestesi hos barn >3 år*

Innledning av anestesi:
Ved innledning av anestesi skal Propofol-Lipuro titreres langsomt i henhold til pasientens respons til kliniske tegn på anestesi observeres. Dosen justeres i henhold til alder og/eller kroppsvekt.
De fleste barn over 8 år trenger ca. 2,5 mg propofol/kg kroppsvekt til innledning av anestesi.

Vedlikehold av generell anestesi:
Anestesi kan opprettholdes ved administrering av Propofol-Lipuro som infusjon for å opprettholde nødvendig anestesidybde. Nødvendig infusjonshastighet varierer betraktelig mellom pasienter, men hastigheter i området 9–15 mg/kg kroppsvekt/time gir vanligvis tilfredsstillende anestesi.
Lavere doser anbefales til pasienter i ASA-grad 3 og 4 (se også pkt. 4.4).

- *Sedasjon ved intensivbehandling av ventilerte pasienter*

Ved sedasjon i forbindelse med intensivbehandling anbefales det at Propofol-Lipuro gis som kontinuerlig infusjon. Infusjonshastigheten bestemmes ut fra ønsket sedasjonsdybde. Tilfredsstillende sedasjon oppnås med en dosering på 0,3–4,0 mg propofol/kg kroppsvekt/time hos de fleste pasienter (se pkt. 4.4).

Propofol er ikke indisert til sedasjon ved intensivbehandling av pasienter som er 16 år eller yngre (se pkt. 4.3).
Administrering av propofol via Target Controlled Infusion (TCI)-system er ikke anbefalt til sedasjon ved intensivbehandling.

- *Sedasjon i forbindelse med diagnostiske og kirurgiske prosedyrer hos voksne*

Ved sedasjon i forbindelse med diagnostiske og kirurgiske prosedyrer bør dose og administreringshastighet justeres i henhold til klinisk respons. De fleste pasienter trenger 0,5–1 mg/kg kroppsvekt gitt i løpet av 1–5 minutter for at sedasjon skal inntreffe. Sedasjonen vedlikeholdes ved titrering av Propofol-Lipuro til ønsket sedasjonsdybde. De fleste pasienter trenger 1,5–4,5 mg/kg kroppsvekt/time. Hos pasienter over 55 år og pasienter i ASA-grad 3 eller 4 kan lavere doser av Propofol-Lipuro og lavere administreringshastighet være nødvendig.

Avhengig av nødvendig dose kan propofol 10 mg/ml benyttes.

- *Sedasjon i forbindelse med diagnostiske og kirurgiske prosedyrer hos barn >3 år*

Doser og administreringshastigheter skal justeres i henhold til ønsket sedasjonsdybde og klinisk respons. De fleste pediatriske pasienter trenger 1 – 2 mg propofol/kg kroppsvekt for at sedasjon skal inntreffe. Vedlikehold av sedasjon kan utføres ved å titrere propofolinfusjonen til ønsket sedasjonsnivå. De fleste pasientene trenger 1,5 – 9 mg propofol/kg/time.

Pasienter i ASA-grad 3 eller 4 kan ha behov for lavere doser.

Administreringsmåte og behandlingsvarighet

- *Administreringsmåte*

Intravenøs bruk

Propofol-Lipuro administreres ufortynnet som injeksjon eller kontinuerlig infusjon. Beholderen skal omrystes før bruk.

Før bruk skal overflaten på hetteglassets gummipropp rengjøres med alkohol (spray eller serviett). Åpnede pakninger kastes etter bruk.

Propofol-Lipuro inneholder ingen antimikrobielle konserveringsmidler, noe som kan fremme vekst av mikroorganismer. Propofol-Lipuro skal derfor trekkes opp aseptisk i en steril sprøyte eller et sterilt infusjonssett umiddelbart etter at forseglingen på hetteglasset er brutt. Administreringen påbegynnes umiddelbart. Aseptiske betingelser må opprettholdes for både Propofol-Lipuro og infusjonssettet under hele administreringsperioden.

Ved eventuell tilsetting av andre legemidler eller væsker til pågående infusjon av Propofol-Lipuro skal tilførsel skje nær kanylen. Dersom infusjonssett med filtre skal brukes, må disse være lipidpermeable.

Innholdet i et hetteglass med Propofol-Lipuro og sprøyter med Propofol-Lipuro er til **engangsbruk** til **én** pasient. Eventuelt restinnhold skal kastes.

Ved administrering av Propofol-Lipuro som kontinuerlig infusjon skal det alltid benyttes byrette, dråpeteller, sprøytepumpe eller volumetrisk infusjonspumpe for å kontrollere infusjonshastigheten. Som ved parenteral administrering av alle typer fettemulsjoner skal kontinuerlig infusjon av Propofol-Lipuro fra **ett enkelt** infusjonssystem pågå i maksimalt 12 timer. Infusjonssettet og beholderen med Propofol-Lipuro må kastes og byttes ut minst hver 12. time. Etter avsluttet infusjon eller bytte av infusjonssystem må alle restmengder av Propofol-Lipuro kastes.

For å redusere smerte ved første injeksjon av Propofol-Lipuro ved innledning av generell anestesi, kan lidokain injiseres umiddelbart før injeksjonen av Propofol-Lipuro.

Før administrering av de muskelrelakserende midlene atrakurium eller mivakurium via samme infusjonslinje som Propofol-Lipuro, bør infusjonslinjen skylles grundig.

Propofol kan også administreres ved bruk av Target Controlled Infusion. Det er forskjellige metoder for beregning av doser for utstyr som er på markedet, og det henvises derfor til utstyrsprodusentens bruksanvisning.

- *Varighet av behandlingen*

Propofol-Lipuro kan administreres i maksimalt 7 dager.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, soya, peanøtter eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Propofol-Lipuro skal ikke brukes til sedasjon ved intensivbehandling av pasienter 16 år eller yngre. Sikkerhet og effekt for denne aldersgruppen er ikke fastslått (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Propofol skal administreres av personer som er opplært i anestesi (eller når det er hensiktsmessig, av lege som er opplært i intensivbehandling).

Pasientene bør overvåkes kontinuerlig og utstyr for å opprettholde frie luftveier, kunstig ventilasjon, oksygenmetning og annet gjenopplivingsutstyr bør være tilgjengelig til enhver tid. Propofol bør ikke gis av personen som utfører den diagnostiske eller kirurgiske prosedyren.

Misbruk og avhengighet av propofol er rapportert, først og fremst hos helsepersonell. Som for andre anestetika kan administrasjon av propofol uten sikring av luftveiene føre til fatale respirasjonskomplikasjoner.

Når propofol gis som planlagt sedasjon, ved kirurgiske inngrep eller diagnostiske prosedyrer, skal pasienten holdes under kontinuerlig overvåking med hensyn til tidlige tegn på hypotensjon, obstruksjon av luftveiene og for lav oksygenmetning.

Som for andre sedativa kan det forekomme ufrivillige bevegelser hos pasienten når propofol brukes til sedasjon under operative inngrep. Under prosedyrer som krever immobilitet kan slike bevegelser gjøre skade på operasjonsstedet.

Det er nødvendig med en tilstrekkelig periode før utskrivning av pasienten for å sikre fullstendig restitusjon etter bruk av propofol. I svært sjeldne tilfeller er bruk av propofol forbundet med en periode med postoperativ bevisstløshet, noe som kan ledsages av økt muskeltonus. Dette kan eventuelt forekomme etter en våken periode. Selv om restitusjonen skjer spontant, skal det gis egnet behandling til bevisstløse pasienter.

Propofolindusert svekkelse kan vanligvis ikke sees etter 12 timer. Effekten av propofol, prosedyren, samtidig legemiddelbehandling, alder og pasientens tilstand bør tas i betraktning når pasienten gis råd om:

- behovet for ledsager når pasienten utskrives
- tidspunktet for å gjenoppta krevende eller farlige oppgaver, f.eks. bilkjøring
- bruk av andre midler som kan ha sederende virkning (f.eks. benzodiazepiner, opiater, alkohol).

Som for andre intravenøse anestetika, bør det utvises forsiktighet hos pasienter med nedsatt hjerte-, lunge-, nyre- eller leverfunksjon, samt hos hypovolemiske eller svekkede pasienter (se også pkt. 4.2).

Clearance av propofol er avhengig av blodstrøm, og samtidig administrering av legemidler som reduserer minuttvolumet vil derfor også redusere clearance av propofol.

Propofol har ingen vagushemmende aktivitet og har vært assosiert med tilfeller av bradykardi (av og til omfattende) samt asystole. Intravenøs administrering av et antikolinergikum før innledning av anestesi bør overveies, spesielt i situasjoner der høy vagal tonus er sannsynlig eller når propofol brukes sammen med andre preparater som kan gi bradykardi.

Når propofol gis til pasienter med epilepsi kan det være risiko for kramper.

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med forstyrrelser i fettmetabolismen og ved andre tilstander der fettemulsjoner skal brukes med forsiktighet.

Pasienter med hypoproteinemi kan ha økt risiko for å få bivirkninger pga. en høyere andel ubundet propofol. Dosereduksjon anbefales hos disse pasientene (se også pkt. 4.2).

Pediatrisk populasjon

Bruk av propofol anbefales ikke til nyfødte ettersom denne pasientgruppen ikke er tilstrekkelig undersøkt. Farmakokinetiske data (se pkt. 5.2) indikerer at clearance er betraktelig redusert hos

nyfødte og varierer individuelt svært mye. Relativ overdosering kan skje dersom det brukes doser som er anbefalt til eldre barn, og dette kan føre til alvorlig kardiovaskulær depresjon.

Propofol-Lipuro 20 mg/ml anbefales ikke til barn <3 år på grunn av vanskeligheter med å titrere små volum.

Propofol skal ikke brukes til sedasjon ved intensivbehandling av pasienter som er 16 år eller yngre, da sikkerhet og effekt av propofol til sedasjon for denne aldersgruppen ikke er fastslått (se pkt. 4.3).

Veiledninger vedrørende behandling på intensivavdeling

Bruk av propofol til sedasjon ved intensivbehandling har vært forbundet med en kombinasjon av metabolske forstyrrelser og svikt i organsystemer, som kan være dødelig. Det foreligger rapporter om kombinasjoner av følgende: Metabolsk acidose, rabdomyolyse, hyperkalemi, hepatomegali, nyresvikt, hyperlipidemi, hjertearytmi, EKG av Brugada-typen (ST-segmentelevasjon og negativ T-bølge) og raskt fremskridende hjertesvikt som vanligvis ikke responderer på inotrop støttebehandling. Kombinasjoner av slike hendelser er referert til som **propofolinfusjonssyndrom**. Disse hendelsene ble hovedsakelig sett hos pasienter med alvorlige hodeskader og barn med luftveisinfeksjoner som fikk doser som var høyere enn de som er anbefalt for sedasjon av voksne i intensivbehandling.

De viktigste risikofaktorene for utvikling av slike hendelser synes å være: Nedsatt oksygentilførsel til vevene, alvorlig nevrologisk skade og/eller sepsis, høye doser av ett eller flere av følgende farmakologiske midler: vasokonstriktorer, steroider, inotrope midler og/eller propofol (vanligvis med infusjonshastighet på mer enn 4 mg/kg/time i mer enn 48 timer).

Forskrivende lege bør være oppmerksom på slike hendelser hos pasienter med risikofaktorer som nevnt ovenfor, og umiddelbart seponere propofol når symptomer som nevnt ovenfor oppstår. Alle sedativa og andre legemidler som brukes i en intensivavdeling bør titreres slik at optimal oksygentilførsel, samt hemodynamiske parametre, opprettholdes. Pasienter med forhøyet intrakranielt trykk bør få adekvat behandling for å opprettholde det cerebrale perfusjonstrykket under disse endringene i behandlingen. Behandlende lege bør, hvis mulig, ikke overskride dosen på 4 mg/kg/time.

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med forstyrrelser i fettmetabolismen og ved andre tilstander der fettemulsjoner skal brukes med forsiktighet.

Lipidnivåene i blodet bør overvåkes hvis propofol gis til pasienter med særlig risiko for fettoverbelastning. Administrasjon av propofol bør justeres tilsvarende hvis overvåkingen indikerer at fettet ikke skilles ut av kroppen i tilstrekkelig grad. Hvis pasienten får et annet intravenøst lipid samtidig, bør mengden reduseres i forhold til mengden lipider som infunderes via propofolformuleringen; 1,0 ml Propofol-Lipuro inneholder 0,1 g fett.

Ytterligere forsiktighetsregler

Forsiktighet skal utvises ved behandling av pasienter med mitokondriesykdommer. Disse pasientene kan risikere forverring av sykdommen under anestesi, kirurgi og intensivbehandling. Vedlikehold av normotermi, tilførsel av karbohydrater og god hydrering anbefales for disse pasientene. Tidlige tegn på forverring av mitokondriesykdom og av "propofolinfusjonssyndrom" kan være like.

Propofol-Lipuro inneholder ingen antimikrobielle konserveringsmidler og bidrar til vekst av mikroorganismer.

Når propofol skal aspireres må det trekkes opp i en steril sprøyte eller infusjonssett med aseptisk teknikk umiddelbart etter at hetteglassets forsegling er brutt. Administrasjonen må starte umiddelbart. Aseptikk må opprettholdes både for propofol og infusjonsutstyret gjennom hele infusjonsperioden.

Propofol og eventuelle sprøyter som inneholder propofol er kun til engangsbruk til en enkeltpasient. I samsvar med etablerte retningslinjer for andre lipidemulsjoner kan en enkeltinfusjon med propofol

ikke overskride 12 timer. Mot slutten av prosedyren eller etter 12 timer (det som inntreffer først) må beholderen med propofol og infusjonsslangen kastes og om nødvendig byttes ut.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per 100 ml, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Propofol har vært brukt i sammenheng med spinal- og epiduralanestesi og med vanlig premedikasjon, nevromuskulære blokkere, inhalasjonsmidler og analgetika, og ingen farmakologiske uforlikeligheter er observert. Lavere doser propofol kan være påkrevet når generell anestesi eller sedasjon brukes i tillegg til lokal anestesi. Samtidig administrering av andre CNS-dempende legemidler slik som premedikasjon, inhalasjonsmidler og analgetika, kan øke de sedative, anestetiske og de kardiorespiratorisk dempende effektene av propofol. Etter innledning av anestesi med propofol er det rapportert betydelig hypotensjon hos pasienter behandlet med rifampicin.

Behov for en lavere dose av propofol er sett hos pasienter som bruker valproat. Når propofol og valproat brukes samtidig, bør det vurderes å benytte en redusert dose med propofol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet
Sikkerhet av propofol under graviditet er ikke klarlagt.
Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3).
Propofol bør ikke gis til gravide kvinner hvis det ikke er absolutt nødvendig. Propofol krysser placenta og kan føre til neonatal depresjon. Propofol kan imidlertid brukes ved provosert abort.

Amming
Studier av ammende mødre viste at små mengder propofol skilles ut i morsmelk. Kvinner bør derfor ikke amme i 24 timer etter administrering av propofol. Melk som er produsert i denne perioden bør kastes.

Fertilitet
Ingen tilgjengelige data.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Pasienter bør informeres om at evnen til å utføre krevende oppgaver, slik som å kjøre bil eller betjene maskiner, kan være svekket i en periode etter bruk av propofol.

Propofolindusert svekkelse kan vanligvis ikke sees etter 12 timer (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Innledning og vedlikehold av anestesi eller sedasjon med propofol er vanligvis problemfritt og nesten uten tegn til uro. De vanligst rapporterte bivirkningene er farmakologisk forutsigbare bivirkninger av et anestetikum/sedativum, f.eks. hypotensjon. Type, alvorlighetsgrad og insidens av bivirkninger som sees hos pasienter som får propofol kan være knyttet til pasientens tilstand og type inngrep eller behandlinger som er igangsatt.

Tabell over bivirkninger

Organklassesystem	**Frekvens**	**Bivirkninger**
Forstyrrelser i immunsystemet	Svært sjeldne (<1/10 000)	Anafylaksi, inkludert anafylaktisk sjokk - kan omfatte angioødem, bronkospasme, erytem og hypotensjon

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ikke kjent (9)	Metabolsk acidose (5), hyperkalemi (5), hyperlipidemi (5)
Psykiatriske lidelser	Svært sjeldne (<1/10 000)	Seksuell disinhibering
	Ikke kjent (9)	Euforisk humør, legemiddelmisbruk og legemiddelavhengighet (8)
Nevrologiske sykdommer	Vanlige (≥1/100, <1/10)	Hodepine under restitusjonsfasen
	Sjeldne (≥1/10 000, <1/1000)	Epilepsilignende kramper inkludert opistotonus under innledning, vedlikehold og restitusjon
	Svært sjeldne (<1/10 000)	Postoperativ bevisstløshet
	Ikke kjent (9)	Ufrivillige bevegelser
Hjertesykdommer	Vanlige (≥1/100, <1/10)	Bradykardi (1)
	Svært sjeldne (<1/10 000)	Lungeødem
	Ikke kjent (9)	Hjertearytmi (5), hjertestans. hjertesvikt (5), (7)
Karsykdommer	Vanlige (≥1/100, <1/10)	Hypotensjon (2)
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige (≥1/100, <1/10)	Forbigående apné under innledning
	Ikke kjent (9)	Respirasjonsdepresjon (doseavhengig)
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige (≥1/100, <1/10)	Kvalme og oppkast under restitusjonsfasen
	Svært sjeldne (<1/10 000)	Pankreatitt
Sykdommer i lever og galleveier	Ikke kjent (9)	Hepatomegali (5)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Ikke kjent (9)	Rabdomyolyse (3), (5)
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Ikke kjent (9)	Priapisme
Sykdommer i nyre og urinveier	Svært sjeldne (<1/10 000)	Misfarging av urinen etter langvarig administrasjon
	Ikke kjent (9)	Nyresvikt (5)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige (≥1/10)	Lokal smerte ved innledning (4)
	Mindre vanlige (≥1/1000, <1/10)	Trombose og flebitt ved injeksjonsstedet
	Svært sjeldne (<1/10 000)	Vevsnekrose (10) etter utilsiktet ekstravaskulær administrering (11)
	Ikke kjent (9)	Lokal smerte, hevelse og betennelse etter utilsiktet ekstravaskulær administrering (11)
Undersøkelser	Ikke kjent (9)	EKG av Brugada- typen (5), (6)

Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Svært sjeldne (<1/10 000)	Postoperativ feber

(1) Alvorlig bradykardi er sjelden. Enkelttilfeller med progresjon til asystole har vært rapportert.
(2) Hypotensjon kan av og til kreve bruk av intravenøse væsker og reduksjon av infusjonshastigheten for propofol.
(3) Svært sjeldne tilfeller av rabdomyolyse har vært rapportert når propofol har vært gitt med høyere infusjonshastigheter enn 4 mg/kg/time for sedasjon ved intensivbehandling.
(4) Kan minimaliseres ved bruk av de store venene i underarmen og i antecubital fossa. Med Propofol-Lipuro kan lokal smerte også minimaliseres med samtidig administrasjon av lidokain.
(5) Kombinasjon av slike hendelser, rapportert som "propofolinfusjonssyndrom", kan også sees hos alvorlig syke pasienter som ofte kan ha flere risikofaktorer for utvikling av slike hendelser, se pkt. 4.4
(6) EKG av Brugada-typen: ST-segmentelevasjon og negativ T-bølge i EKG.
(7) Raskt progredierende hjertesvikt (i enkelte tilfeller med fatalt utfall) hos voksne. Hjertesvikten responderte i slike tilfeller vanligvis ikke på inotrop støttebehandling.
(8) Misbruk og legemiddelavhengighet av propofol, hovedsakelig hos helsepersonell.
(9) Ikke kjent siden den ikke kan anslås utifra tilgjengelige data fra kliniske studier.
(10) Nekrose er rapportert ved nedsatt vevsviabilitet.
(11) Symptomatisk behandling som kan omfatte immobilisering og, hvis mulig, heving av involverte lemmer, nedkjøling, nøye oppfølging, konsultasjon med kirurg ved behov.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer
Utilsiktet overdosering vil sannsynligvis føre til hemming av hjerte-, kar- og lungefunksjon.

Behandling
Respirasjonshemming bør behandles med kunstig ventilasjon med oksygen. Ved kardiovaskulær hemming kan det være nødvendig å senke pasientens hode og, i alvorlige tilfeller, bruke plasmaekspandere og pressorsubstanser.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Diverse generelle anestetika, ATC-kode: N01A X10

Virkningsmekanisme, farmakodynamisk effekt
Etter intravenøs injeksjon av Propofol-Lipuro inntrer hypnotisk effekt raskt. Avhengig av injeksjonshastigheten inntrer anestesi etter 30–40 sekunder.

Pasienten kommer raskt til bevissthet.

Ved innledning av anestesi kan bradykardi og hypotensjon av og til oppstå, trolig pga. mangel på vagushemmende aktivitet. Sirkulasjonen normaliseres vanligvis ved vedlikehold av anestesien.

Pediatrisk populasjon
Begrensede studier på varigheten av propofolbasert anestesi hos barn indikerer at sikkerhet og effekt er uforandret ved varighet på opptil 4 timer. Publiserte resultater fra bruk hos barn viser at bruk ved langvarige prosedyrer ikke har gitt endringer i sikkerhet og effekt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon
Etter intravenøs administrering av propofol bindes ca. 98 % til plasmaproteiner.

Distribusjon
Etter en intravenøs bolusinjeksjon faller blodkonsentrasjonen raskt på grunn av rask fordeling til ulike compartments (α-fasen). Halveringstid i distribusjonsfasen er beregnet til 2–4 minutter.

I eliminasjonsfasen faller blodkonsentrasjonen langsommere. Halveringstiden i β-fasen er 30–60 minutter. Deretter følger en tredje fase som representerer redistribusjon av propofol fra dårlig perfundert vev.

Det sentrale distribusjonsvolumet er 0,2–0,79 liter/kg kroppsvekt, og distribusjonsvolumet ved steady state er 1,8 – 5,3 l/kg kroppsvekt.

Biotransformasjon
Propofol metaboliseres hovedsakelig i leveren, til glukuronider av propofol og glukuronider og sulfatkonjugater av tilsvarende kinol. Alle metabolittene er inaktive.

Eliminasjon
Propofol utskilles hurtig fra kroppen (total clearance ca. 2 liter/minutt). Clearance skjer ved metabolisme, hovedsakelig i leveren, hvor den er avhengig av blodstrømmen. Clearance er høyere hos pediatriske pasienter enn hos voksne. Ca. 88 % av den administrerte dosen utskilles i form av metabolitter i urinen. Kun 0,3 % utskilles uforandret i urin.

Pediatrisk populasjon
Etter en intravenøs enkeltdose på 3 mg/kg økte propofolclearance/kg kroppsvekt med alder på følgende måte: Median clearance var betraktelig lavere hos nyfødte <1 måned (n=25) (20 ml/minutt/kg) sammenlignet med eldre barn (n=36, i alderen 4 måneder – 7 år). I tillegg var det store interindividuelle forskjeller hos nyfødte (i området 3,7 – 78 ml/minutt/kg). På grunn av disse begrensede data som indikerer store variasjoner kan det ikke gis doseringsanbefalinger for denne aldersgruppen.

Median propofolclearance hos eldre barn etter en enkelt bolusdose på 3 mg/kg var 37,5 ml/minutt/kg (4 – 24 måneder) (n=8), 38,7 ml/minutt/kg (11 – 43 måneder) (n=6), 48 ml/minutt/kg (1 – 3 år) (n=12), 28,2 ml/minutt/kg (4 – 7 år) (n=10), sammenlignet med 23,6 ml/minutt/kg hos voksne (n=6).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering og gentoksisitet. Studier av karsinogenitet er ikke gjennomført.

Publiserte studier med dyr (inkludert primater) ved doser som gir lett til moderat anestesi, viser at bruk av anestetika i perioden med rask hjernevekst eller synaptogenese gir tap av celler i hjernen som er under utvikling. Dette kan knyttes til vedvarende kognitiv svikt. Den kliniske betydningen av disse prekliniske funnene er ikke kjent.
Det er ikke sett teratogene effekter.

Ved studier av lokaltoleranse etter intramuskulær injeksjon oppsto det vevsskade ved injeksjonsstedet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Soyaolje, renset
Triglyserider av middels kjedelengde
Glyserol
Eggfosfolipider til injeksjon
Natriumoleat
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

2 år

Etter anbrudd:
Skal anvendes umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Legemidlet fås som:
- Hetteglass av fargeløst glass (type II iht. Ph. Eur.), lukket med brombutylgummipropp og aluminiumshette. Inneholder 50 ml emulsjon. Pakningsstørrelser: 1 x 50 ml, 10 x 50 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Hetteglasset skal omrystes før bruk.

Kun til engangsbruk. Etter første avsluttede administrering skal restinnholdet kastes, se pkt. 4.2 og pkt. 4.4.

Preparatet skal ikke brukes dersom emulsjonen skiller seg i to faser etter omrysting.

Propofol-Lipuro må ikke blandes med andre injeksjons- eller infusjonsvæsker. Samtidig administrering av Propofol-Lipuro og glukose 50 mg/ml (5 %) infusjonsvæske, natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske eller natriumklorid 1,8 mg/ml (0,18 %) og glukose 40 mg/ml (4 %) oppløsning via en Y-kobling nært injeksjonsstedet er imidlertid mulig.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen, Tyskland

Postadresse:
34209 Melsungen

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

06-4346

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23. april 2007
Dato for siste fornyelse: 23. november 2010

10. OPPDATERINGSDATO

19.04.2022