

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Profast 10 mg/ml injektio-/infuusioneste, emulsio

Profast 20 mg/ml injektio-/infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

10 mg/ml

Yksi ml injektio-/infuusionestettä, emulsio, sisältää 10 mg propofolia. Yksi

20 ml:n injektio-pullo sisältää 200 mg propofolia.

Yksi 50 ml:n injektio-pullo sisältää 500 mg propofolia. Yksi

100 ml:n injektio-pullo sisältää 1 000 mg propofolia.

20 mg/ml

Yksi ml injektio-/infuusionestettä, emulsio, sisältää 20 mg propofolia. Yksi

50 ml:n injektio-pullo sisältää 1 000 mg propofolia

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi ml injektio-/infuusionestettä, emulsio, sisältää 50 mg puhdistettua soijaöljyä,

0,035 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, emulsio

Valkoinen öljy-vesiemulsio

Osmolaliteetti: 250–390 mOsm/kg

pH 6,00–8,50

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Profast on lyhytvaikutteinen laskimoon annettava yleisanestesia-aine.

10 mg/ml

- yleisanestesian induktioon ja ylläpitämiseen aikuisille ja yli 1 kuukauden ikäisille lapsille
- sedaatioon diagnostisten ja kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä yksinään tai yhdistelmänä paikallisen tai alueellisen anestesian kanssa aikuisille ja yli 1 kuukauden ikäisille lapsille
- ventiloitujen yli 16-vuotiaiden tehohoitopotilaiden sedaatioon.

20 mg/ml

- yleisanestesian induktioon ja ylläpitämiseen aikuisille ja yli 3-vuotiaille lapsille
- sedaatioon diagnostisten ja kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä yksinään tai yhdistelmänä paikallisen tai alueellisen anestesian kanssa aikuisille ja yli 3-vuotiaille lapsille
- ventiloitujen yli 16-vuotiaiden tehohoitopotilaiden sedaatioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Profast-valmistetta saa antaa vain anestesiaan tai potilaiden tehohoitoon koulutettu lääkäri sairaalassa tai asianmukaisesti varustetussa hoitoyksikössä.

Verenkiertoa ja hengitystoimintoja (esim. EKG:tä, pulssioksimetriaa) on seurattava jatkuvasti, ja välineet potilaan hengitysteiden avoinna pitämiseen, avusteiseen ventilaatioon ja muihin elvytystoimenpiteisiin on oltava aina heti saatavilla.

Henkilö, joka tekee kirurgisen tai diagnostisen toimenpiteen, ei saa antaa Profast-valmistetta potilaan sedaatioon kirurgisen tai diagnostisen toimenpiteen aikana.

Profast-valmisteen annos on määritettävä yksilöllisesti potilaan saaman vasteen ja käytetyn esilääkityksen mukaan.

Profast-valmisteen lisäksi tarvitaan tavallisesti myös muita lisäksi annettavia analgesia-aineita.

Annostus

Aikuiset

Aikuisten yleisanestesia:

Anestesian induktio:

Profast-annos anestesian induktioon on titrattava (noin 20–40 mg propofolia 10 sekunnin välein) potilaan saaman vasteen perusteella, kunnes kliiniset merkit osoittavat anestesian alkaneen.

Useimmat alle 55-vuotiaat aikuispotilaat tarvitsevat todennäköisesti propofoliannoksen 1,5–2,5 mg painokiloa kohti (mg/kg).

Tätä vanhemmat potilaat ja ASA-luokan III ja IV (American Society of Anaesthesiology) potilaat, etenkin jos potilaan sydämen toiminta on heikentynyt, tarvitsevat yleensä pienempiä annoksia, ja Profast-kokonaisannos voidaan pienentää pienimmillään propofoliannokseen 1 mg painokiloa kohti (mg/kg). Profast on annettava hitaasti (noin 2 ml (20 mg propofolia) 10 sekunnin välein).

Anestesian ylläpito:

10 mg/ml

Anestesia voidaan ylläpitää antamalla Profast-valmistetta joko jatkuvana infuusiona tai toistuvina bolusinjektioina.

20 mg/ml

Anestesia voidaan ylläpitää antamalla Profast-valmistetta jatkuvana infuusiona.

Anestesian ylläpitoon annettavat propofoliannokset ovat yleensä 4–12 mg painokiloa kohti tunnissa (mg/kg/h). Pienempi propofoliannos noin 4 mg painokiloa kohti tunnissa (mg/kg/h) saattaa olla riittävä ylläpitoannokseksi vähemmän stressiä aiheuttavien kirurgisten toimenpiteiden, kuten mini-invasiivisen kirurgian, yhteydessä.

Iäkkäiden potilaiden, yleiskunniltaan epästabiilien, sydämen vajaatoimintaa sairastavien tai hypovoleemisten sekä ASA-luokkiin III ja IV kuuluvien potilaiden Profast-annostusta voidaan pienentää edelleen potilaan tilan vaikeusasteesta ja toteutettavasta anestesiatekniikasta riippuen.

10 mg/ml

Kun anestesiaa ylläpidetään toistuvia bolusinjektioita antamalla, propofoliannosta on suurennettava 25–50 mg:n annoslisäyksin (= 2,5–5 ml Profast-valmistetta) kliinisen tarpeen mukaan.

10 mg/ml ja 20 mg/ml

Iäkkäille ei saa antaa nopeita bolusannoksia (kerta-annoksina tai toistettuina annoksina), koska siitä saattaa aiheutua sydämen ja keuhkojen lamaaneminen.

Aikuisten sedaatio tehohoidossa:

Ventiloitujen tehohoitopotilaiden sedaatioon Profast suositellaan antamaan jatkuvana infuusiona. Annos on määritettävä tarvittavan sedaatiosyvyyden mukaan. Tyydyttävä sedaatio saadaan yleensä antonopeudella 0,3–4,0 mg propofolia painokiloa kohti tunnin aikana (mg/kg/h). Suurempia infuusionopeuksia kuin 4,0 mg propofolia painokiloa kohti tunnin aikana (mg/kg/h) ei suositella (ks. kohta 4.4).

Propofolia ei saa käyttää 16-vuotiaiden tai nuorempien potilaiden sedaatioon tehohoidossa (ks. kohta 4.3).

Profast-valmisteen antamista tavoiteohjattuna infuusiona (Target Controlled Infusion, TCI) sedaatioon tehohoitoyksikössä ei suositella.

Sedaatio aikuispotilaiden diagnostisten ja kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä:

Sedaation aikaansaamiseksi kirurgisten ja diagnostisten toimenpiteiden yhteydessä annokset ja antotiheydet on määritettävä kliinisen vasteen mukaan. Useimmat potilaat tarvitsevat sedaation aikaansaamiseksi propofoliannoksen 0,5–1 mg painokiloa kohti (mg/kg) 1–5 minuutin aikana.

Sedaatio voidaan ylläpitää titraamalla Profast haluttuun sedaatiotasoon. Useimmat potilaat tarvitsevat propofoliannoksia 1,5–4,5 mg/kg/h. Infuusiota voidaan täydentää boluksena annettavilla 10–20 mg:n annoksilla (1–2 ml Profast-valmistetta), jos sedaatiota on tarpeen syventää nopeasti.

Yli 55-vuotiaat ja ASA-luokkiin III ja IV kuuluvat potilaat saattavat tarvita pienempiä Profast-annoksia ja antotiheyttä saattaa olla tarpeen harventaa.

Pediatriset potilaat

10 mg/ml

Yli 1 kuukauden ikäisten lasten yleisanestesia:

Anestesian induktio:

Anestesian induktion yhteydessä Profast on titrattava hitaasti, kunnes kliiniset merkit osoittavat anestesian alkaneen. Annos on määritettävä potilaan iän ja/tai painon mukaan. Useimmat yli 8-vuotiaat potilaat tarvitsevat anestesian induktioon Profast-annoksen noin 2,5 mg painokiloa kohti (mg/kg). Pienempien lasten, etenkin 1 kuukaudesta 3 vuoden ikäisiin lapsiin, annostarve saattaa olla suurempi (2,5–4 mg painokiloa kohti).

Yleisanestesian ylläpito:

Anestesiaa voidaan ylläpitää antamalla Profast infuusiona tai toistettuina bolusinjektioina tarvittavan anestesia-tyvyyden säilyttämiseksi. Tarvittava antonopeus vaihtelee huomattavasti eri potilaiden välillä, mutta annoksilla 9–15 mg painokiloa kohti tunnissa (mg/kg/h) saavutetaan yleensä tyydyttävä anestesia. Pienempien lasten, etenkin 1 kuukaudesta 3 vuoden ikäisiin lapsiin, annostarve saattaa olla suurempi.

ASA-luokkien III ja IV potilaille suositellaan pienempiä annoksia (ks. myös kohta 4.4).

20 mg/ml

Yli 3-vuotiaiden lasten yleisanestesia:

Profast 20 mg/ml -valmisteen antamista ei suositella yleisanestesiaan 1 kuukauden – 3 vuoden ikäisille lapsille, koska 2-prosenttinen vahvuus on vaikea titrata pienille lapsille tarvittavan annoksen äärimmäisen pienen tilavuuden takia. Profast 10 mg/ml -valmisteen käyttämisestä on harkittava

1 kuukauden – 3 vuoden ikäisille lapsille.

Anestesian induktio:

Anestesian induktion yhteydessä Profast on titrattava hitaasti, kunnes kliiniset merkit osoittavat anestesian alkaneen. Annos on määritettävä potilaan iän ja/tai painon mukaan. Useimmat yli 8-vuotiaat potilaat tarvitsevat anestesian induktioon Profast-annoksen noin 2,5 mg painokiloa kohti (mg/kg). Pienemmät lapset saattavat tarvita suurempia annoksia (2,5–4 mg painokiloa kohti).

Anestesian ylläpito:

Anestesiaa voidaan ylläpitää antamalla Profast infuusiona tarvittavan anestesia-asteen säilyttämiseksi. Tarvittava antonopeus vaihtelee huomattavasti eri potilaiden välillä, mutta annoksilla 9–15 mg painokiloa kohti tunnissa (mg/kg/h) saavutetaan yleensä tyydyttävä anestesia. Pienemmät lapset saattavat tarvita suurempia annoksia.

ASA-luokkien III ja IV potilaille suositellaan pienempiä annoksia (ks. myös kohta 4.4).

10 mg/ml

Propofolia ei saa käyttää 16-vuotiaiden tai nuorempien potilaiden sedaatioon tehohoidossa (ks. kohta 4.3).

Sedaatio yli 1 kuukauden ikäisten lasten diagnostisten ja kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä:

Annokset ja antotiheydet on määritettävä tarvittavan sedaatio-asteen ja kliinisen vasteen mukaan. Useimmat pediatriiset potilaat tarvitsevat Profast-annoksen 1-2 mg painokiloa kohti (mg/kg) sedaation aikaansaamiseksi. Sedaatio voidaan ylläpitää titraamalla Profast-infuusio haluttuun sedaatiotasoon. Useimmat potilaat tarvitsevat Profast-annoksen 1,5-9 mg/kg/h. Infuusiota voidaan täydentää boluksena annettavilla painoon suhteutetuilla annoksilla enintään 1 mg/kg, jos sedaatiota on tarpeen syventää nopeasti.

ASA-luokkien III ja IV potilaat saattavat tarvita pienempiä annoksia.

20 mg/ml

Propofolia ei saa käyttää 16-vuotiaiden tai nuorempien potilaiden sedaatioon tehohoidossa (ks. kohta 4.3).

Sedaatio yli 3-vuotiaiden lasten diagnostisten ja kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä:

Annokset ja antotiheydet on määritettävä tarvittavan sedaatio-asteen ja kliinisen vasteen mukaan. Useimmat pediatriiset potilaat tarvitsevat Profast-annoksen 1–2 mg painokiloa kohti (mg/kg) sedaation aikaansaamiseksi. Sedaatio voidaan ylläpitää titraamalla Profast haluttuun sedaatiotasoon. Useimmat potilaat tarvitsevat propofoliannoksen 1,5–9 mg/kg/h.

ASA-luokkien III ja IV potilaat saattavat tarvita pienempiä annoksia.

Antotapa

Laskimoon.

10 mg/ml

Profast voidaan antaa laimentamattomana tai laimennettuna infuusiona. Ks. sopivat laimennusnesteet ja lääkevalmisteen anto niiden kanssa kohdasta 6.6.

20 mg/ml

Profast on annettava jatkuvana laimentamattomana infuusiona laskimoon. Profast 20 mg/ml - valmistetta ei saa antaa toistuvina bolusinjektioina anestesian ylläpitoon.

Kun Profast annetaan infuusiona, infuusionopeuden seuraamiseen suositellaan aina käyttämään esim. byrettiä, tippalaskuria, ruiskupumppua tai volymetristä infuusiopumppua.

Injektiopulloa on ravistettava ennen käyttöä. Jos emulsiossa on ravistamisen jälkeen havaittavissa kaksi kerrosta, sitä ei saa käyttää.

Käytä vain homogeeninen liuos ja vahingoittumaton pakkaus.

Vain yhtä käyttökertaa varten. Käyttämättä jäävä osa on hävitettävä.

Kumikalvo on puhdistettava ennen valmisteen käyttöä alkoholisuutteella tai alkoholiin kostutetulla pyyhkeellä. Avattu pakkaus on hävitettävä käytön jälkeen.

Profast on lipidejä sisältävä emulsio, joka ei sisällä antimikrobista säilytysainetta, ja saattaa siten edistää mikro-organismien nopeaa lisääntymistä.

Emulsio on vedettävä aseptisesti steriiliin ruiskuun tai antolaitteeseen heti injektiopullon sinetin rikkomisen jälkeen. Valmisteen anto on aloitettava heti.

Sekä Profast-valmisteen että infuusion antolaitteiden aseptisuus on säilytettävä koko infuusion annon ajan. Muut Profast-valmisteen lisäksi samaan aikaan saman infuusiolinjan kautta annettavat lääkeaineet tai nesteet on annettava lähellä kanyyliä Y-liittimen tai kolmitiehanan kautta.

Profast-valmistetta ei saa antaa mikrobiologisen suodattimen läpi.

Profast-infuusio ja kaikki Profast-valmistetta sisältävät infuusiotarvikkeet on tarkoitettu yhtä antokertaa varten ja vain yhtä potilasta varten. Käyttämättä jäävä Profast-liuos on hävitettävä.

10 mg/ml ja 20 mg/ml

Laimentamaton Profast-infuusio:

Kun Profast annetaan laimentamattomana infuusiona, infuusionopeuden seuraamiseen suositellaan aina käyttämään esim. byrettiä, tippalaskuria, ruiskupumppua tai volymetristä infuusiopumppua.

Profast-infuusion, kuten rasvaemulsioiden yleensäkin, anto **yhden** infuusiojärjestelmän avulla ei saa ylittää 12 tuntia. 12 tunnin kuluttua antolaitteisto ja Profast-valmistetta sisältävä pussi on hävitettävä tai tarvittaessa vaihdettava uuteen.

10 mg/ml

Laimennettu Profast-infuusio:

Kun Profast annetaan laimennettuna infuusiona, infuusionopeuden seuraamiseen ja liian suurten laimennettujen Profast-tilavuuksien hallitsemattoman tahattoman annon välttämiseen suositellaan aina käyttämään esim. byrettiä, tippalaskuria tai volymetristä infuusiopumppua. Tämä riski on huomioitava, kun päätetään byrettiin tehtävästä suurimmasta laimennusmäärästä.

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden kuin kohdassa 6.6 mainittujen lääkevalmisteiden kanssa.

Suurin laimennusmäärä ei saa ylittää yhtä osaa Profast-valmistetta ja neljää osaa 5-prosenttista (50 mg/ml) glukoosiliuosta, 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta tai 0,18-prosenttista (1,8 mg/ml) natriumkloridi- ja 4-prosenttista (40 mg/ml) glukoosiliuosta (pienin pitoisuus 2 mg propofolia/ml). Seos on valmistettava aseptisesti (kontrolloidut ja validoidut olosuhteet säilyttäen) juuri ennen antoa ja annettava 12 tunnin kuluessa valmiiksi sekoittamisesta.

Injektiokohdan kivun vähentämiseksi voidaan injisoida lidokaiinia juuri ennen Profast-

valmisteen antoa tai Profast-valmisteeseen voidaan juuri ennen antoa sekoittaa säilytysaineetonta lidokaiini-injektionestettä (20 osaa Profast-valmistetta ja enintään 1 osa 1-prosenttista (10 mg/ml) lidokaiini-injektiooliuosta) kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa. Seos on annettava 12 tunnin kuluessa valmiiksi sekoittamisesta.

20 mg/ml

Kivun vähentämiseksi injektio kohdassa Profast on annettava isoon laskimoon tai ennen Profast-anestesian induktiota voidaan antaa lidokaiini-injektio.

Lihaskivun lievittäjiä, kuten atrakuuria ja mivakuuria, voidaan antaa vasta, kun Profast-valmisteen antoon käytetty infuusiokohta on huuhdeltu annon jälkeen.

Hoidon kesto

Hoidon kesto ei saa ylittää 7 päivää.

4.3 Vasta-aiheet

Profast-valmistetta ei saa käyttää:

- jos potilaan tiedetään olevan yliherkkä propofolille tai emulsion apuaineille
- jos potilas on allerginen maapähkinöille tai soijalle
- 16-vuotiaille tai nuoremmille potilaille sedaatioon tehohoidossa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaan sydämen, hengityselimistön, munuaisten tai maksan toiminta on heikentynyt tai potilas on iäkäs, heikkokuntoinen, hypovoleeminen tai sairastaa epilepsiaa tai potilaalla on tajuttomuustila, Profast-valmistetta on annettava varoen ja antonopeutta on hidastettava (ks. kohta 4.2). Propofolin puhdistuma riippuu verenvirtauksesta, joten samanaikainen sydämen minuuttitilavuutta pienentävä lääkitys vähentää myös propofolin puhdistumaa.

Sydämen, verenkierron tai keuhkojen vajaatoiminta ja hypovolemia on kompensoitava ennen Profast-valmisteen antamista.

Ennen kuin epilepsiaa sairastavalle potilaalle aloitetaan anestesia, on tarkistettava, että potilas on saanut epilepsialääkityksen. Vaikka useissa tutkimuksissa on osoitettu teho epileptisen sarjakohtauksen hoitoon, propofolin anto epilepsiaa sairastavalle potilaalle saattaa myös lisätä kouristusten riskiä.

Profast-valmistetta ei saa antaa, jos potilaalla on pitkälle edennyt sydämen vajaatoiminta tai muu vaikea-asteinen sydänlihassairaus, paitsi äärimmäistä varovaisuutta noudattaen ja potilaan tilaa tehostetusti tarkkaillen.

Suhteellisen vagotonian riski saattaa olla suurentunut, koska propofolilla ei ole vagolyttistä vaikutusta. Sen käytön yhteydessä on raportoitu bradykardiaa (joskus merkittävää) ja myös sydämenpysähdystapauksia. Antikolinergisen lääkkeen antoa laskimoon ennen anestesian induktiota tai anestesian ylläpidon aikana on harkittava etenkin tilanteissa, joissa vagustonus on todennäköisesti hallitseva tai Profast-valmistetta käytetään yhdessä muiden bradykardiaa mahdollisesti aiheuttavien lääkkeiden kanssa.

Valmisteen käyttöä sähköstabiliteetin yhteydessä ei suositella.

Kun propofolia käytetään sedaatioon leikkaustoimenpiteiden aikana, potilaalla saattaa esiintyä tahattomia liikkeitä, kuten muidenkin sedatiivisten aineiden käytön yhteydessä. Toimenpiteissä, joissa vaaditaan liikkumattomuutta, nämä liikkeet voivat vahingoittaa leikkauskohtaa.

Erityistä huolellisuutta on noudatettava, jos potilaalla on rasva-aineenvaihdunnan häiriö tai jokin muu rasvaemulsioiden käytössä varovaisuutta edellyttävä tila. Jos potilas saa ravintoa

parenteraalisesti, Profast-infuusion sisältämä rasva on otettava huomioon: 1,0 ml Profast-valmistetta sisältää 0,1 g rasvaa.

Lipiditasoa tulee seurata tehohoidossa hoidon kestänyt yli kaksi päivää.

Sydän- ja verenkiertojärjestelmään kohdistuvat hemodynaamiset vaikutukset on otettava huomioon, kun hoidetaan vaikeasti ylipainoisia potilaita, joille on annettava tavallista suurempia propofoliannoksia.

Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa valmistetta potilaille, joilla on kohonnut kallonsisäinen paine ja matala keskivaltimopaine, koska tällöin on olemassa vaara, että aivoperfuusiopaine alenee merkittävästi.

Kivun lievittämiseksi injektio kohdassa Profast-anestesian induktion aikana voidaan antaa lidokaiini-injektio ennen propofoliemulsion antamista.

Lidokaiiniliuoksia ei saa antaa potilaille, joilla on perinnöllinen akuutti porfyria.

Pediatriset potilaat

Profast-valmistetta ei suositella vastasyntyneiden vauvoille, koska sitä ei ole tutkittu kattavasti tällä potilasryhmällä. Farmakokineettiset tiedot (ks. kohta 5.2) osoittavat, että puhdistuma on vastasyntyneillä pienentynyt huomattavasti, ja yksilöiden välinen vaihtelu on erittäin suurta. Käytettäessä vanhemmille lapsille suositeltuja annoksia voi tapahtua suhteellinen yliannostus, joka johtaa vaikeaan asteiseen sydämen ja verisuoniston lamaantumiseen.

Profast-valmisteen antamista tavoiteohjattuna infuusiona (Target Controlled Infusion, TCI) yleisanestesian ylläpitämiseen lapsille ei suositella.

20 mg/ml

Profast 20 mg/ml -valmistetta ei suositella yleisanestesiaan alle 3 vuoden ikäisille lapsille, koska 2-prosenttinen vahvuus on vaikea titrata pienille lapsille tarvittavan annoksen äärimmäisen pienen tilavuuden takia. 1 % (10 mg/ml) propofoli-valmisteen käyttäminen on harkittava 1 kuukauden – 3 vuoden ikäisille lapsille, jos annoksen odotetaan olevan esim. alle 100 mg/h. Propofolia ei suositella alle 1 kuukauden ikäisten lasten yleisanestesiaan.

Propofolin turvallisuutta alle 16-vuotiaiden lasten (taustalla olevaan) sedaatioon ei ole osoitettu.

Vaikka syy-yhteyttä ei ole osoitettu, propofolin hyväksytystä käytöstä poikkeavassa käytössä alle 16-vuotiaiden lasten (taustalla olevaan) sedaatioon on raportoitu vakavia (myös kuolemaan johtaneita) haittavaikutuksia. Tällaisia haittavaikutuksia olivat etenkin metabolinen asidoosi, hyperlipidemia, rhabdomyolyyysi ja/tai sydämen vajaatoiminta. Näitä vaikutuksia esiintyi tavallisimmin hengitystieinfektioita sairastavilla lapsilla, jotka olivat saaneet suurempia kuin aikuisten tehohoitopotilaiden sedaatioon suositeltuja annoksia. Hyvin harvoin on raportoitu metabolista asidoosia, rhabdomyolyyysiä, hyperkalemiaa ja/tai nopeasti etenevää sydämen vajaatoimintaa (joissakin tapauksissa johtaneet kuolemaan) myös aikuisilla, joita hoidettiin yli 58 tuntia annoksilla, jotka ylittivät antonopeuden 5 mg/kg/h. Nämä annokset ylittivät tehohoitopotilaiden sedaatioon tällä hetkellä suositellun enimmäisannoksen 4 mg/kg/h. Nämä potilaat olivat pääasiassa (mutta eivät kaikki) vakavia pään vammoja saaneita potilaita, joilla oli kohonnut kallonsisäinen paine. Inotrooppisella tukihoidolla ei näissä tapauksissa ollut vaikutusta sydämen vajaatoimintaan. Hoitavia lääkäreitä muistutetaan, ettei annosta 4 mg/kg/h saa ylittää, jos mahdollista. Lääkettä määrävien lääkäreiden on oltava varuillaan näiden tapahtumien varalta, jos potilas kuuluu yllä mainittuihin riskiryhmiin, ja lopetettava propofolin anto heti, jos yllä mainittuja oireita ilmaantuu. Jos potilaan kallonsisäinen paine on kohonnut, aivojen perfuusiopaine on hoidettava asianmukaisesti näiden muutosten aikana.

Erityistä huolellisuutta on noudatettava, kun propofolia käytetään imeväisikäisten ja

enintään 3-vuotiaiden lasten anestesiaan, vaikka tämänhetkisen tiedon mukaan turvallisuudessa ei ole merkittävää eroa verrattuna yli 3-vuotiaisiin lapsiin.

Yksittäisinä tapauksina voi esiintyä leikkauksen jälkeisiä tajuttomuusjaksoja, joihin voi liittyä lisääntynyttä lihastonusta. Tällaisia jaksoja on esiintynyt riippumatta siitä, onko potilas ollut hereillä vai ei. Vaikka tajunta palautuu itsestään, tajutonta potilasta on valvottava tarkoin.

Ennen potilaan kotiuttamista on varmistuttava, että hän on toipunut yleisanestesiasta täydellisesti.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 100 ml eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Profast-valmistetta voidaan käyttää yhdessä muiden anestesiaan käytettävien aineiden (esilääkitykseen käytettävien lääkkeiden, inhalaatioanesteettien, analgeettien, lihasrelaksanttien ja paikallispuudutteen) kanssa. Näiden lääkevalmisteiden kanssa ei ole tähän mennessä todettu vakavia yhteisvaikutuksia. Joillakin näistä keskushermostoon vaikuttavista aineista voi olla verenkiertoa ja hengitystä lamaavia vaikutuksia, jotka johtavat vaikutusten lisääntymiseen, kun niitä käytetään yhdessä Profast-valmisteen kanssa.

Silloin kun yleisanestesian yhteydessä käytetään alueellista anestesiaa, pienempi annos saattaa riittää.

Bentsodiatsepiinien, parasympatolyyttien tai inhalaatioanesteettien samanaikaisen käytön on raportoitu pitkittävän anestesiaa ja hidastavan hengitystiheyttä.

Jos esilääkityksenä annetaan lisäksi opioideja, propofolin sedatiivinen vaikutus voi voimistua ja pitkittyä, ja apneaa voi esiintyä useammin ja se voi pitkittyä.

On syytä ottaa huomioon, että propofolin ja esilääkitykseen käytettävien aineiden, inhalaatioanesteettien tai analgeettisten aineiden samanaikainen käyttö voi voimistaa anestesiaa ja kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia.

Keskushermostoa lamaavien aineiden (esim. alkoholi, yleisanesteetit, narkoottiset analgeetit) samanaikainen käyttö johtaa niiden sedatiivisten vaikutusten voimistumiseen. Kun Profast-valmistetta käytetään yhdessä parenteraalisten keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa, voi esiintyä vaikeaa hengityslamaa ja kardiovaskulaarista lamaa.

Fentanyylin annon jälkeen propofolin pitoisuus veressä voi tilapäisesti suurentua ja lisätä apnean esiintyvyyttä.

Bradykardiaa ja sydämenpysähdyksiä voi esiintyä suksametoni- tai neostigmiinihoidon jälkeen.

Leukoencefalopatiaa on raportoitu lipidiemulsioiden antamisen yhteydessä, kuten annettaessa propofolia siklosporiinia saaville potilaille.

Valproaattia ottavilla potilailla on havaittu tarvetta propofoliannosten pienentämiseen. Kun lääkkeitä käytetään samanaikaisesti, voidaan harkita propofoliannostuksen pienentämistä.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Propofolin turvallisuutta raskauden aikana ei ole tutkittu. Sen vuoksi propofolia ei pitäisi käyttää raskauden aikana, ellei käyttö ole selvästi välttämätöntä. Propofoli läpäisee istukan ja voi lamata vastasyntyneen elintoimintoja (ks. myös kohta 5.3). Suuria annoksia (yli 2,5

mg/kg anestesian induktioon tai 6 mg/kg/h anestesian ylläpitoon) on vältettävä.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Imetys

Tutkimukset imettävillä naisilla osoittivat, että propofoli erittyy pieninä määrinä rintamaitoon. Tämän vuoksi äidin on keskeytettävä imettäminen ja hävitettävä rintamaito 24 tunnin ajan propofolin antamisen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Profast-valmisteella on huomattava vaikutus ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita. Profast-anestesian jälkeen potilasta on seurattava asianmukainen aika. Potilasta on kehoitettava olemaan ajamatta autoa, käyttämättä koneita tai työskentelemättä mahdollisesti vaaraa aiheuttavissa olosuhteissa. Potilasta ei saa päästää kotiin ilman saattajaa ja häntä on kehoitettava välttämään alkoholin käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisesti havaittuja propofolin haittavaikutuksia ovat hypotensio ja hengityslama. Nämä vaikutukset riippuvat annetusta propofoliannoksesta, mutta myös esilääkityksen tyypistä ja muusta samanaikaisesta lääkityksestä. Erityisesti seuraavia haittavaikutuksia on havaittu:

Tässä kohdassa esitettyjen haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen (1/10)

Yleinen (1/100, < 1/10)

Melko harvinainen (1/1 000, < 1/100)

Harvinainen (1/10 000, < 1/1 000)

Hyvin harvinainen (< 1/10 000), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Immuunijärjestelmä

Harvinainen:

Anafylaksian kliiniset piirteet, joita voivat olla mm. Quincken edeema, bronkospasmit, eryteema ja hypotensio.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Yleinen:

Hypertriglyseridemia.

Psyykkiset häiriöt

Harvinainen:

Euforia ja seksuaalinen estottomuus heräämisvaiheessa.

Hermosto

Yleinen:

Anestesian induktion yhteydessä spontaanit liikkeet ja myoklonia, vähäinen eksitaatio.

Harvinainen:

Päänsärky, kiertoaiheutus, vilunväreet ja palelu heräämisvaiheessa. Epileptiformiset liikkeet, kouristukset ja opistotonus mukaan lukien.

Hyvin harvinainen:

Viivästyneet epileptiformiset kohtaukset viiveen vaihdella muutamasta tunnista useisiin päiviin. Kouristusriski epilepsiapotilailla propofolin annon jälkeen.

Postoperatiiviset tajuttomuustapaukset (ks. kohta 4.4).

Sydän ja verisuonisto

Yleinen:

Anestesian induktion aikana hypotensio, bradykardia, takykardia, kuumat aallot.

Melko harvinainen:

Merkittävä hypotensio. Tämä voi vaatia Profast-valmisteen antonopeuden hidastamista ja/tai nestekorvaushoidon antamista ja tarvittaessa verisuonia supistavien lääkkeiden antamista. Vaikean verenpaineen laskun mahdollisuus on otettava huomioon potilailla, joilla on sepelvaltimo- tai aivoverenkiertohäiriöitä tai jotka ovat hypovoleemisia.

Yleisanestesian aikana bradykardia, jonka vaikeusaste pahenee (sydänpysähdys). Antikolinergisen lääkkeen antamista laskimoon ennen anestesian induktiota tai anestesian ylläpidon aikana on harkittava (ks kohta 4.4).

Harvinainen:

Sydämen rytmihäiriöt heräämisvaiheessa.

Tromboosi ja flebiitti.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen:

Anestesian induktion aikana hyperventilaatio, ohimenevä apnea, yskä, nikotus.

Melko harvinainen:

Yskä anestesian ylläpidon aikana.

Harvinainen:

Yskä heräämisvaiheessa.

Hyvin harvinainen:

Keuhkoedeema.

Ruoansulatuselimistö

Harvinainen:

Pahoinvointi tai oksentelu heräämisvaiheessa.

Hyvin harvinainen:

Haimatulehdusta on raportoitu propofolin annon jälkeen. Syy-yhteyttä ei kuitenkaan ole varmistettu.

Iho ja ihonalainen kudokset

Hyvin harvinainen:

Vaikea-asteiset kudokset tahattoman suonenulkaisen annon jälkeen.

Munuaiset ja virtsatie

Harvinainen:

Virtsan värjäytyminen propofolin pitkäkestoisen annon jälkeen.

Yleisireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleinen:

Paikallinen kipu ensimmäisen injektion aikana. Ennaltaehkäisy ja hoito, ks. jäljempänä.

Paikallista kipua, jota voi esiintyä ensimmäisen Profast-injektion aikana, voidaan vähentää antamalla samanaikaisesti lidokaiinia (ks. kohta 4.2 Antotapa, kohta Laimennettu Profast-infuusio) ja antamalla injektio tai infuusio käsivarren tai kyynärtaipeen isoon laskimoon. Lidokaiinin samanaikaisen annon aikana voi esiintyä harvinaisia haittavaikutuksia (1/10 000, < 1/1 000): pyörrytystä, oksentelua, uneliaisuutta, kouristuksia, bradykardiaa, sydämen rytmihäiriöitä ja sokki.

Harvinainen:

Leikkauksen jälkeinen kuume.

Tromboosi ja flebiitti.

Hyvin harvinainen:

Yksittäisiä vaikea-asteisia oirekomplekseina esiintyviä haittavaikutuksia on raportoitu, ja näitä ovat rabdomyolyyysi, metabolinen asidoosi, hyperkalemia ja sydämen vajaatoiminta, joka johtaa toisinaan potilaan kuolemaan. Useimmat näistä haittavaikutuksista esiintyivät tehohoitopotilailla ja annoksilla yli 4 mg/kg/h. Ks. lisätietoja kohdasta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www- sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus aiheuttaa todennäköisesti sydämen ja verenkierron laman ja hengityslaman. Hengityslamaa hoidetaan avustamalla ventilaatiota. Sydämen ja verenkierron lama voi vaatia potilaan pääpuolen laskemista sekä plasmavolyymiin korjausta ja vasopressorien antoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Yleisanestetit, muut yleisanestesia-aineet
ATC-koodi N01AX10

Laskimoon annetun propofoli-injektion jälkeen hypnoottinen vaikutus alkaa nopeasti. Anestesian induktioon kuluva aika vaihtelee 30–40 sekunnin välillä injektionopeudesta riippuen. Vaikutuksen kesto yhden bolusinjektion jälkeen on lyhyt, mikä johtuu nopeasta metaboliasta ja erittymisestä (4-6 minuuttia).

Propofolin ei ole havaittu kumuloituvan kliinisesti merkityksellisesti suositeltuina annoksina toistettujen bolusinjektioiden tai infuusion jälkeen. Potilaat heräävät anestesiasta nopeasti.

Bradykardiaa ja verenpaineen laskua esiintyy joskus anestesian induktion yhteydessä

luultavasti vagolyttisen vaikutuksen puutteen vuoksi. Sydän- ja verenkiertojärjestelmä palautuu yleensä normaaliksi anestesian ylläpitovaiheessa.

Lapsipotilaat

Propofoliin perustuvan anestesian kestoa lapsilla selvittäneet suppeat tutkimukset viittaavat siihen, etteivät teho ja turvallisuus muutu enintään 4 tunnin aikana. Kirjallisuudesta saadussa näytössä valmisteen käytöstä lapsille on dokumentoitu käyttö pitkäkestoisten toimenpiteiden yhteydessä, eikä tehossa ja turvallisuudessa tapahtunut muutoksia.

5.2 Farmakokineetiikka

Laskimoon tapahtuneen annon jälkeen noin 98 % propofolista on sitoutuneena plasman proteiineihin.

Laskimoon annetun kerta-annoksen 3 mg/kg jälkeen propofolin puhdistuman suhde painoon (puhdistuma/kg) suureni iän mukana seuraavasti: Puhdistuman mediaani oli alle 1 kuukauden ikäisillä vastasyntyneillä (n = 25) (20 ml/kg/min) huomattavasti pienempi verrattuna vanhempiin lapsiin

(n = 36, iän vaihteluväli 4 kuukaudesta 7 vuoteen). Vaihtelu yksilöiden välillä oli lisäksi vastasyntyneillä suurempaa (vaihteluväli 3,7-78 ml/kg/min). Koska nämä suppeat tutkimustiedot viittaavat suureen vaihteluun, tälle ikäryhmälle ei voida antaa annossuosituksia.

Laskimoon annetun bolusinjektion jälkeen propofolipitoisuus plasmassa pienenee nopeasti, koska jakautuminen eri tiloihin (α -vaihe) on nopeaa. Jakautumisen puoliintumisaikasi on laskettu 2-4 minuuttia.

Eliminaatiovaiheen aikana pitoisuuden pieneneminen veressä on hitaampaa. Eliminaation puoliintumisaikasi β -vaiheen aikana vaihtelee 30 minuutista 60 minuuttiin. Seuraavassa, kolmannessa vaiheessa, tapahtuu propofolin uudelleen jakautuminen kudoksista, joissa perfuusio on heikkoa.

Puhdistuma on lapsilla suurempi kuin aikuisilla.

Sentraalinen jakautumistilavuus on 0,2-0,79 l painokiloa kohti (l/kg), vakaan tilan jakautumistilavuus on 1,8-5,3 l painokiloa kohti (l/kg). Propofoli jakautuu laajalti ja poistuu elimistöstä nopeasti (kokonaispuhdistuma 1,5-2 litraa minuutissa). Eliminaatio tapahtuu metaboliitteiksi, lähinnä maksassa, missä se on veren virtauksesta riippuvaista. Tällöin muodostuu propofolin glukuronideja ja vastaavan kinolin glukuronideja ja sulfaattikonjugaatteja. Kaikki metaboliitit ovat inaktiivisia. Noin 88 % annetusta annoksesta erittyy virtsaan metaboliitteina. Vain 0,3 % annetusta annoksesta erittyi muuttumattomana aineena virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistettujen annosten toksisuutta ja geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

Lisääntymistoksisuustutkimuksissa propofolin farmakodynaamisiin ominaisuuksiin liittyviä vaikutuksia esiintyi vain suurten propofoliannosten yhteydessä. Teratogeenisiä vaikutuksia ei ole havaittu.

Paikallista siedettävyyttä selvittäneissä tutkimuksissa lihakseen annettu injektio aiheutti kudosisäureiden injektiokohdan ympärille, suonen viereen tai ihon alle annettu injektio aiheutti histologisen reaktion, joka ilmeni tulehduksellisena infiltraationa ja pesäkefibroosina.

Eläimillä (myös kädellisillä) tehdyt julkaistut tutkimukset, joissa käytetyt annokset saivat aikaan lievän tai kohtalaisen anestesian, osoittavat anestesia-aineiden käytön aivojen nopean

kehittymisen tai synaptogeneesin aikana aiheuttavan kehittyvissä aivoissa solukatoa, joka voi olla yhteydessä pitkäkestoisiin kognitiivisiin puutoksiin. Näiden prekliinisten havaintojen kliinistä merkitystä ei tiedetä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Soijaöljy, puhdistettu
Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit
Glyseroli
Kananmunalesitiini
Natriumoleaatti
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

10 mg/ml

Profast-valmistetta ei saa sekoittaa muiden kuin kohdassa 6.6 mainittujen lääkevalmisteiden kanssa.

20 mg/ml

Profast-valmistetta ei saa sekoittaa muiden infuusio- tai injektionesteiden kanssa. Ks. lisätietoja kohdasta 6.6.

Hermo-lihasliitosta salpaavia lääkeaineita, kuten atrakuuria ja mivakuuria, voidaan antaa vasta, kun Profast-valmisteen antoon käytetty infuusiolinja on huuhdeltu annon jälkeen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Injektiopullon avaamisen ja/tai laimentamisen jälkeen: käytettävä heti.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10 mg/ml

20 ml:n väritön lasinen injektiopullo (tyyppi II), jossa harmaa bromobutyylikumisuljin, pakkauksissa 1, 5 tai 10 yksikköä.

50 ml:n väritön lasinen injektiopullo (tyyppi II), jossa harmaa bromobutyylikumisuljin, pakkauksissa 1 tai 10 yksikköä.

100 ml:n väritön lasinen injektiopullo (tyyppi II), jossa harmaa bromobutyylikumisuljin, pakkauksissa 1 tai 10 yksikköä.

20 mg/ml

50 ml:n väritön lasinen injektiopullo (tyyppi II), jossa harmaa bromobutyylikumisuljin, pakkauksissa 1 tai 10 yksikköä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektiopulloa on ravistettava ennen käyttöä.

10 mg/ml

Profast-valmisteen saa sekoittaa vain seuraaviin liuoksiin: 5-prosenttinen (50 mg/ml) glukoosiliuos, 0,9-prosenttinen (9 mg/ml) natriumkloridiliuos tai 0,18-prosenttinen (1,8 mg/ml) natriumkloridi- ja 4-prosenttinen (40 mg/ml) glukoosiliuos sekä säilytysaineeton 1-prosenttinen (10 mg/ml) lidokaiini-injektioneste (ks. kohta 4.2 Antotapa ja hoidon kesto, Laimennettu Profast-infuusio). Lopullinen propofolipitoisuus ei saa olla alle 2 mg/ml.

Profast-valmisteen samanaikainen anto 5-prosenttisen (50 mg/ml) glukoosiliuoksen, 0,9-prosenttisen (9 mg/ml) natriumkloridiliuoksen tai 0,18-prosenttisen (1,8 mg/ml) natriumkloridiliuoksen ja 4-prosenttisen (40 mg/ml) glukoosiliuoksen kanssa Y-liittimen kautta lähelle injektiokohtaa on kuitenkin sallittu.

20 mg/ml

Profast-valmistetta ei saa sekoittaa muiden infuusio- tai injektioneiteiden kanssa. Sen kanssa voidaan kuitenkin antaa 5-prosenttista (50 mg/ml) glukoosiliuosta, 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta tai 0,18-prosenttista (1,8 mg/ml) natriumkloridiliuosta ja 4-prosenttista (40 mg/ml) glukoosiliuosta sekä säilytysaineetonta 1-prosenttista 10 mg/ml lidokaiiniliuosta Y-liittimen kautta lähelle injektiokohtaa.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Profast 10 mg/ml injektio-/infuusioioneste, emulsio: 27983
Profast 20 mg/ml injektio-/infuusioioneste, emulsio: 27984

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29 lokakuu 2012
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 28 huhtikuu 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.3.2019