

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml), emulsie injectable voor injectie of infusie

2. KWANTITATIEVE EN KWALITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml emulsie voor injectie of infusie bevat: 20 mg propofol
1 glazen injectievrouw of 50 ml bevat: 1000 mg propofol
Hulstoffen met bekend effect:
1 ml emulsie voor injectie of infusie bevat:
Geraffineerde sojaolie
Natrium 0,03 mg
Voor de volledige lijst van hulstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE FORM

Emulsie voor injectie of infusie.

Witte melkachtige emulsie met continue waterige fase.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) is een algemeen anestheticum voor intraveneuze toediening, met kortdurende werking, bestemd voor:

- de indicatie en het onderhoud van algehele anesthesie bij volwassenen en kinderen > 3 jaar
- sedatie van bedruemde patiënten > 16 jaar op intensive care-afdelingen
- sedatie of comatie met diagnostische en chirurgische procedures, alleen of in combinatie met lokale of regionale anesthesie bij volwassenen en kinderen > 3 jaar

4.2 Dosering en wijze van toediening

Algemene instructies

Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) mag alleen worden toegediend in ziekenhuizen of goed geaccrediteerde dagcentra door artsen welke zijn opgeleid in de anesthesie of de behandeling van intensive carepatiënten. Continue bewaking van de circulatie en de ademhaling (bijvoorbeeld ECG, pulsoxymetrie) is noodzakelijk. Voorzieningen ter voorkoming van luchtwegobstructie, kunstmatige beatming en andere reanimatievoorzieningen moeten te allen tijde onmiddellijk beschikbaar zijn. Ten behoeve van de sedatie tijdens chirurgische of diagnostische ingrepen moet Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) niet worden toegediend door dezelfde persoon als die chirurgische of diagnostische procedure uitvoert.

Aanvullende analgetica zijn doorgaans nodig in combinatie met Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml).

Dosering

Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) wordt intraveneus toegediend. De dosis wordt geval per geval aangepast afhankelijk van de reactie van de patiënt.

• Algemene anesthesie bij volwassenen

Inductie van de anesthesie:
Om een anesthesie in 10 seconden tot 15 seconden met Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) (20 à 40 mg propofol om de 10 seconden) brengen afhankelijk van de reactie van de patiënt tot de klinische tekens aangeven dat de anesthesie begint te werken. Bij de meeste volwassen patiënten jonger dan 55 jaar bedraagt de vereiste dosis 1,5 à 2,5 mg/kg lichaamsgewicht. Bij patiënten boven deze leeftijd en bij patiënten met ASA-classificatie III tot IV, is het bijzonder niet te verwachten dat de vereiste dosis lager is. Bij de minder zwaar en kan de totale dosis Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) worden gereduceerd tot 1 mg/kg lichaamsgewicht of minder. Bij deze aanvaardbare mate van anesthesie wordt toedieningsnelheid wordt toegepast (ongeveer 1 ml, overeenkomend met 20 mg per 10 seconden).

Onderhouden van de anesthesie:

De anesthesie wordt onderhouden door de toediening van Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) met een snelheid van 1,5 tot 2,5 mg/kg lichaamsgewicht/uur. De vereiste dosis is 4 tot 12 mg/kg lichaamsgewicht/uur.

Bij oudere patiënten, patiënten met een slechte algemene gezondheidstoestand, patiënten met ASA-classificatie III tot IV, en patiënten die lijden aan hypovolémie kan de dosis nog worden verlaagd afhankelijk van de ernst van de toestand van de patiënt en de gebruikte anesthesietechniek.

• Algemene anesthesie bij kinderen onder 16 jaar

Inductie van de anesthesie:
Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) moet met traag Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) toedienen tot de klinische tekens aangeven dat de anesthesie begint te werken. De dosis moet worden aangepast aan de leeftijd en het gewicht van de patiënt.
De meeste patiënten ouder dan 8 jaar, zullen ongeveer 2,5 mg/kg lichaamsgewicht propofol nodig hebben voor de inductie van de anesthesie. Bij jongere kinderen kunnen hogere doseringen noodzakelijk zijn (2,5 – 4 mg/kg lichaamsgewicht).

Onderhouden van de algemene anesthesie:
De vereiste diepte van de anesthesie kan worden onderhouden door de toediening van Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) als infusie. De toedieningsnelheid kan tussen patiënten onderling behoorlijk variëren maar met snelheden van 1 tot 15 mg/kg/uur moet meestal een aanvaardbare mate van anesthesie worden behouden.

Voor ASA III en IV patiënten worden lagere doseringen aanbevolen (zie rubriek 4.4).

• Sedatie van patiënten die bedruemd worden op de afdeling intensive zorg

Voor de sedatie van patiënten in het kader van intensive zorg wordt de dosering van Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) via continue infusie aangehouden. Het debiet van de infusie moet worden bepaald op basis van de gewenste sedatiediepte. De meeste patiënten zijn voldoende gekalmeerd met een dosis van 0,3 à 4 mg propofol per kg lichaamsgewicht en per uur (zie rubriek 4.4).

Het gebruik van propofol is niet aangewezen voor de sedatie van patiënten van 16 jaar of jonger op de afdeling intensive zorg (zie rubriek 4.3).

Het is niet aangeraden om propofol te gebruiken op aspietische wijze, worden opgetrokken in een striete spuit of infuussysteem. De toediening dient vervolgens direct te beginnen. Gedurende de gehele infusieperiode dient de steriliteit van vloeistof propofol als het infuussysteem te worden gehandhaafd. Vloeistoffen welke worden toegevoegd aan het lopende propofolinfuus moeten toegevoegd dicht bij de canule. Propofol moet worden toegevoegd via een minstens tweevoudige beschermingsflap.

Propofol en spuiten met propofol dienen eenmaal bij de patiënt te worden gebruikt. In overeenstemming met vastgestelde richtlijnen voor antimicrobiële moet een infuus met propofol beperkt blijven tot maximaal 12 uur. Zowel de container met propofol als het infuussysteem moeten aan het einde van de ingreep of na maximaal 12 uur worden verworpen en niet worden toegepast op andere patiënten.

Dit geschatte bedrag minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per 100 ml, is dus praktisch natriumvrij.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Propofol is toegestaan in combinatie met spinale en epidurale anesthesie en andere algemeen gebruikte premedicatie middelen, neuromusculaire gangblokkers, inhalatiemiddelen en analgetica; er zijn geen gevallen van farmacologische interacties waargenomen. Het gebruik van propofol is niet aangewezen voor de sedatie van patiënten die worden behandeld op neurologische toediening van hydrolytaten en sulfaatverbindingen van de metabool quindol worden gevormd. Alle metabolieten zijn inactief.

Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) bevat geen antimicrobiële conserveermiddelen en ondersteunt de groei van micro-organismen.

Daarom moet, na opening van de ampul of het aanprikken van een ampul, het product niet worden gebruikt op aspietische wijze, worden opgetrokken in een striete spuit of infuussysteem. De toediening dient vervolgens direct te beginnen. Gedurende de gehele infusieperiode dient de steriliteit van vloeistof propofol als het infuussysteem te worden gehandhaafd. Vloeistoffen welke worden toegevoegd aan het lopende propofolinfuus moeten toegevoegd dicht bij de canule. Propofol moet worden toegevoegd via een minstens tweevoudige beschermingsflap.

Propofol en spuiten met propofol dienen eenmaal bij de patiënt te worden gebruikt. In overeenstemming met vastgestelde richtlijnen voor antimicrobiële moet een infuus met propofol beperkt blijven tot maximaal 12 uur. Zowel de container met propofol als het infuussysteem moeten aan het einde van de ingreep of na maximaal 12 uur worden verworpen en niet worden toegepast op andere patiënten.

Dit geschatte bedrag minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per 100 ml, is dus praktisch natriumvrij.

4.6 Vruchtaardheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtaardheid
Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Zwangerschap
De veiligheid van propofol tijdens de zwangerschap werd niet aangetoond.

De klinische onderzoeken die voortvloeiden uit de studies van de veiligheid van propofol zijn niet gericht op de veiligheid van propofol tijdens de zwangerschap. Het gebruik van propofol tijdens de zwangerschap wordt niet aanbevolen.

Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) wordt niet aanbevolen voor de sedatie van patiënten die worden behandeld op neurologische toediening van hydrolytaten en sulfaatverbindingen van de metabool quindol worden gevormd. Alle metabolieten zijn inactief.

Propofol B. Braun 2% (20 mg/ml) bevat geen antimicrobiële conserveermiddelen en ondersteunt de groei van micro-organismen.

Daarom moet, na opening van de ampul of het aanprikken van een ampul, het product niet worden gebruikt op aspietische wijze, worden opgetrokken in een striete spuit of infuussysteem. De toediening dient vervolgens direct te beginnen. Gedurende de gehele infusieperiode dient de steriliteit van vloeistof propofol als het infuussysteem te worden gehandhaafd. Vloeistoffen welke worden toegevoegd aan het lopende propofolinfuus moeten toegevoegd dicht bij de canule. Propofol moet worden toegevoegd via een minstens tweevoudige beschermingsflap.

Propofol en spuiten met propofol dienen eenmaal bij de patiënt te worden gebruikt. In overeenstemming met vastgestelde richtlijnen voor antimicrobiële moet een infuus met propofol beperkt blijven tot maximaal 12 uur. Zowel de container met propofol als het infuussysteem moeten aan het einde van de ingreep of na maximaal 12 uur worden verworpen en niet worden toegepast op andere patiënten.

Dit geschatte bedrag minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per 100 ml, is dus praktisch natriumvrij.

4.7 Bevoelwing van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Patiënten dienen ervan op de hoogte te worden gesteld dat de uitvoering van propofol met andere geneesmiddelen, zoals auto's en het bedienen van machines, gedurende een bepaalde tijd na gebruik van propofol verstoerd is.

In het algemeen worden er na 12 uur geen functiestoornissen toegevoegd van propofol meer waargenomen (zie rubriek 4.4).

4.8 Bijwerkingen

De indicatie en het onderhoud van anesthesie of sedatie met propofol wordt niet aanbevolen voor patiënten met bekende of vermoede ernstige reactieverschijnselen. De vaakst gemelde bijwerkingen zijn farmacologisch voorspelbare bijwerkingen van een anestheticum: sedatie, zoals hypotensie. De aard, ernst en frequentie van bijwerkingen die worden waargenomen bij patiënten aan wie propofol wordt toegediend, kunnen samenhangen met de toestand van de patiënt en de aard van de therapeutische ingreep die wordt uitgevoerd.

Tabel van bijwerkingen

Frequentiegegevens zijn als volgt gedefinieerd:
Zeer vaak (>1/10 tot <1/10)
Vaak (>1/10 tot <1/100)
Soms (>1/100 tot <1/1.000)
Eelden (>1/1.000 tot <1/1.000)
Zeer zelden (<1/10.000)
Niet bekend (kan niet op de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

System/orgaanklasse

Frequentie

Bijwerkingen

Immunisatie

Zeer zelden

Zwangerschap

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgevaar

Zeer zelden

Levensgeva

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire de véhicules et à utiliser des machines

Les patients doivent être informés que les performances lors de tâches particulières, comme la conduite d'un véhicule ou d'une machine, peuvent être altérées pendant un certain temps après l'utilisation de propofol.

L'altération induite par le propofol n'est en général pas détectable au-delà de 12 heures (voir rubrique 4.4).

4.8 Effets indésirables

L'induction et le maintien de l'anesthésie ou de la sédation avec le propofol sont en général aisés avec des signes minimes d'excitation. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés pour le propofol sont les effets indésirables pharmacodynamiques prévisibles pour un agent anesthésique/sédatif, comme l'hypotension et la dépression respiratoire. La nature, la gravité et l'incidence des événements indésirables observés chez les patients recevant du propofol peuvent être liés à l'état des patients et/ou aux procédures opératoires ou thérapeutiques mises en œuvre.

Tableau des réactions médicamenteuses indésirables

Les effets indésirables sont répertoriés selon leur fréquence comme suit :

Très fréquent	(≥ 1/10)
Fréquent	(≥ 1/100, < 1/10)
Peu fréquent	(≥ 1/1 000, < 1/100)
Rare	(≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Très rare	(< 1/10 000)
Fréquence indéterminée	Ine peut être estimée sur la base des données disponibles)

Système ou classe d'organe	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire :	Très rare	Anaphylaxie – peut comporter œdème, bronchospasme, érythème et hypotension
Affections métaboliques et nutritionnelles :	Fréquence indéterminée	Acidose métabolique (5), hypokaliémie (5), hyperlipidémie (5)
Affections psychiatriques :	Fréquence indéterminée	Humeur euphorique, abus du médicament et dépendance du médicament (8)
Affections du système nerveux :	Fréquent	Céphalées pendant la phase de réveil
	Rare	Mouvements épileptiformes, dont convulsions et opisthotonus pendant l'induction, le maintien et le réveil
	Très rare	Inconscience postopératoire
	Fréquence indéterminée	Mouvements involontaires
Affections cardiaques :	Fréquent	Bradycardie (1)
	Très rare	Œdème pulmonaire
	Fréquence indéterminée	Arrythmie cardiaque (5), insuffisance cardiaque (5), (7)
Affections vasculaires :	Fréquent	Hypotension (2)
	Peu fréquent	Thrombose et phlébite au site d'injection
Affections respiratoires, thoraciques et médianes :	Fréquent	Apnée transitoire pendant l'induction
	Fréquence indéterminée	Dépression respiratoire (dose-dépendant)
Affections gastro-intestinales :	Fréquent	Nausées et vomissements pendant la phase de réveil
	Très rare	Parotidite
Affections hépatobiliaires :	Fréquence indéterminée	Hépatite (10), insuffisance hépatique aiguë (10)
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif :	Fréquence indéterminée	Rhabdomyolyse (3), (5)
Affections rénales et urinaires :	Très rare	Décoloration de l'urine après administration prolongée
	Fréquence indéterminée	Insuffisance rénale (5)
Affections du système reproducteur et de la reproduction :	Très rare	Désinhibition sexuelle
Troubles généraux et anomalies au site d'administration :	Très fréquent	Douleur locale à l'induction (4)
	Très rare	Nécrose tissulaire (8) suivi d'une administration extravasculaire accidentelle
	Fréquence indéterminée	Douleur locale, œdème, suivi d'une administration extravasculaire accidentelle
Recherches	Fréquence indéterminée	ECG de type Brugada (5), (6)
Blessures, empoisonnement et complications liées à l'intervention :	Très rare	Fièvre postopératoire

- (1) Les bradycardies graves sont rares. Il existe des rapports isolés d'évolution vers l'asystolie.
- (2) L'hypotension peut occasionnellement nécessiter l'emploi de liquides intraveineux et/ou la réduction de la vitesse d'administration du propofol.

(3) De très rares rapports de rhabdomyolyse ont été reçus lorsque le propofol a été administré à des doses supérieures à 4 mg/kg pour une sédation en unité de soins intensifs.

(4) L'auro local peut être éminuée en utilisant de plus grosses veines de l'avant-bras et de la fosse antecubitale. Avec Propofol B, Braun 20 mg/ml la douleur locale peut aussi être minimee par la co-administration de lidocaïne. Avec l'administration continue de lidocaïne, les effets indésirables suivants peuvent apparaître : sensations vertigineuses, vomissements, somnolence, convulsions, bradycardie, arythmie cardiaque et choc.

(5) Des complications de ces événements, appelées « syndrome de la perfusion du propofol », peuvent être observées chez les patients gravement malades qui prêtent souvent des facteurs de risque multiples pour le développement d'événements, voir rubrique 4.4.

(6) ECG de type Brugada – allongement du segment ST et onde T concave

(7) Insuffisance cardiaque rapidement évolutive (avec une issue fatale dans certains cas) chez les adultes. Dans de tels cas, l'insuffisance cardiaque peut être le résultat d'une hypotension sévère.

(8) Abus médicamenteux, le plus souvent par des professionnels de la santé.

(9) Une necrose a été rapportée lorsque les tissus ont été endommagés.

(10) Lors d'un traitement à long et à court terme et chez des patients sans facteurs de risque sous-jacents.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence Fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles/Madou – 8-1000 Brussels. Site internet : www.vlaanderenfederalesmedicijnbe – e-mail : ad@afmps.be

4.9 Surdosage

Le surdosage accidentel du produit est susceptible de provoquer une dépression cardio-respiratoire. Traiter la dépression respiratoire par mise en place d'une respiration artificielle. En cas de dépression cardiovasculaire, peut être nécessaire d'abaisser la tête du patient et, dans les cas graves, d'administrer un succédané du plasma et un hypertenseur.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique: autres anesthésiques généraux, code ATC: N01AX10.

Mécanisme d'action, effet pharmacodynamique

Suite à l'injection IV de Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml), l'effet hypnotique survient rapidement. Selon le débit d'injection, le délai d'induction de l'anesthésie est de 30 à 40 secondes. La durée d'action du produit, suite à l'administration d'un bolus unique, est brève en raison de son métabolisme et de sa pharmacocinétique rapide (à 6 minutes).

Avec la prolongation rapide, aucune accumulation du propofol notable au plan clinique n'a été notée après injection du produit en bolus répétés ou en perfusion.

Les patients reprennent rapidement conscience.

Une brachyplexie et une hypotension se produisent occasionnellement lors de l'induction de l'anesthésie, probablement en raison du manque d'activité vagolytique. La situation cardio-vasculaire revient habituellement à la normale du maintien de l'anesthésie.

Population pédiatrique

Des études limitées sur la durée de l'anesthésie basée sur le propofol chez l'enfant indiquent que la sécurité et l'efficacité sont inchangées jusqu'à une durée de 4 heures. Des preuves littéraires de l'utilisation chez l'enfant documentent l'utilisation pour des procédures prolongées sans changement dans la sécurité ou l'efficacité.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après administration par IV, 98 % environ du propofol se fixe aux protéines plasmatiques.

Suite à l'administration en bolus par IV, le taux sanguin initial du propofol décroît rapidement en raison de la répartition rapide vers les différents compartiments (phase α). La demi-vie de répartition est, d'après les calculs effectués, de 2 à 4 minutes.

Lors de l'élimination, la diminution des concentrations sanguines est plus lente. La demi-vie d'élimination lors de la phase β est comprise entre 30 et 60 minutes. Par suite, un troisième compartiment profond devient manifeste, celui-ci représentant la redistribution du propofol à partir des tissus faiblement irrigués.

Propofol a une volume de répartition très large. Le volume central de répartition est compris entre 0,2 et 0,79 l/kg de masse corporelle ; le volume de répartition équivalent est lui compris entre 1,8 et 5,3 l/kg de masse corporelle.

Biotransformation

Propofol est principalement métabolisé dans le foie pour former des glucuronides de propofol ainsi que des glucuronides inactifs et des sulfoxides et leurs quinqs correspondants. Tous les métabolites sont inactifs.

Élimination

Propofol est rapidement éliminé du corps (clearance totale : 1,5 - 2 l/min). La clearance s'effectue par métabolisme, principalement dans le foie où elle dépend du débit sanguin. Environ 88 % d'une dose administrée sont excrétées sous la forme de métabolites dans les urines. Seuls 0,3 % sont excrétés sous forme inchangée dans les urines.

Population pédiatrique

Après une dose unique de 3 mg/kg par voie intraveineuse, la clearance par kg de poids corporel du propofol a augmenté avec l'âge comme suit : la clearance moyenne était considérablement plus faible chez les nouveau-nés (âge de moins de 1 mois) (vs 25) (20 mg/ml) comparé à des enfants plus âgés (n = 36, tranche d'âge 4 mois à 7 ans). De plus, la variabilité inter-individuelle était considérable chez les nouveau-nés (valeurs de 3,7 - 78 ml/kg/min). A l'issue de ce des études limitées, il n'est pas possible de conclure à grande échelle, aucune recommandation posologique ne peut être donnée pour ce

groupe d'âge.

La clearance médiane du propofol chez les patients plus âgés après un bolus unique de 3 mg/kg était de 37,5 ml/min/kg (à 24 heures n=8), 38,7 ml/min/kg (11 à 43 mois) n=6), 48 ml/min/kg (1 à 3 ans) n=12), 38,7 ml/min/kg (4 à 7 ans) n=10) par rapport à 23,6 ml/min/kg chez l'adulte (n=8).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée ou de génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Aucune étude n'a été réalisée concernant la cancérogénèse.

Les études publiques qui ont été effectuées chez l'animal (y compris les primates) à des doses entraînant une anesthésie légère à modérée indiquent que l'utilisation d'agents anesthésiques pendant la période de croissance rapide du cerveau ou pendant la synaptogenèse donne lieu à une perturbation de la myélinisation et du développement, laquelle peut être associée à des troubles cognitifs durables. La signification clinique de ces résultats d'études précliniques n'est pas connue. Aucun effet tératogène n'a été observé.

Lors des études de tolérance locale, l'injection intramusculaire a provoqué des lésions tissulaires autour du site d'injection.

6. DONNÉES PHARMACÉUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Huile de soja raffinée

Triglycérides à chaîne moyenne

Glycérol

Lécithine d'auf

Oléate de sodium

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) ne doit pas être mélangé à d'autres produits, à l'exception de ceux mentionnés à la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

Après première ouverture: utiliser immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ce produit est fourni sous les formes suivantes :

Flacons en verre de 50 ml.

Taille des boîtes : à l'unité ou par dix.

Les flacons en verre sont fabriqués en verre incolore (type II Ph. Eur.). Les flacons sont étanchéifiés par un bouchon en caoutchouc de bromobutyl et un capuchon en aluminium.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commerciales.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Les contenants doivent être agités avant utilisation.

A usage unique strict. Tout résidu de produit subsistant à l'issue de l'utilisation doit être éliminé (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Si deux couches distinctes sont visibles après agitation, le produit ne doit pas être utilisé.

Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments injectables. Cependant, une administration de Propofol B, Braun 2 % en même temps qu'une solution de glucose 50 mg/ml (5% m/v) ou de chlorure de sodium 9 mg/ml (0,9% m/v), ou d'une solution de chlorure de sodium 1,8 mg/ml (0,18% m/v) et de glucose 40 mg/ml (4% m/v) est possible par l'intermédiaire d'une tubulure en V située près du site d'injection.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Strasse 1

34212 Melsungen

Allemagne

Adresse postale:

D-34208 Melsungen

Allemagne

Tél. : +49 5661 71 0

Fax : +49 5661 71 4567

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE369765

Modes de délivrance

Sur prescription médicale.

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 25-05-2010

Date du dernier renouvellement : 27-04-2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE – APPROBATION DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 09/2024

Date d'approbation du texte : 10/2024

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml), Emulsion zur Injektion oder Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Emulsion zur Injektion oder Infusion, enthält:

Propofol

1 Durchstechflasche von 50 ml enthält: 1000 mg Propofol

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 ml Emulsion zur Injektion oder Infusion enthält:

Raffiniertes Sojöl 50 mg

Natrium 0,03 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Injektion oder Infusion

Weiße, milchige Öl-in-Wasser-Emulsion

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) wird als kurz wirksames intravenöses Allgemeinanästhetikum eingesetzt.

• Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen und Kindern über 3 Jahre.

• Sedierung von beatmeten Patienten über 16 Jahre im Rahmen einer Intensivbehandlung.

• Sedierung bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen, allein oder in Kombination mit einer Lokal- oder Regionalanästhesie bei Erwachsenen oder Kindern über 3 Jahre.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Allgemeine Hinweise

Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) darf nur in Krankenhäusern oder in adäquat ausgestatteten ambulanten Einrichtungen von anästhesiologisch oder intensivmedizinisch ausgebildeten Ärzten verabreicht werden. Die Herz-Kreislauf- und die Atemfunktionen sollten kontinuierlich überwacht werden (ECG, Pulsoxymetrie), die Geräte zur Freilassung der Atemwege des Patienten, zur Beatmung des Patienten und zur Wiederbelebungs sollten jederzeit direkt zur Verfügung stehen. Die Sedierung mit Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) und die Durchführung der diagnostischen oder chirurgischen Maßnahme dürfen nicht von denselben Person erfolgen.

Bei Anwendung von Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) ist in der Regel die zusätzliche Gabe von Analgetika erforderlich. Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) wird intravenös verabreicht.

Dosierung

Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) wird intravenös verabreicht. Die Dosierung sollte individuell der Reaktion des Patienten angepasst werden.

- Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen

Narkoseeinleitung:

Zur Narkoseeinleitung wird Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) gegen die Reaktion des Patienten (20–40 mg Propofol alle 10 Sekunden) titriert, bis die klinischen Zeichen den Beginn der Allgemeinanästhesie erkennen lassen. Bei Erwachsenen bis 55 Jahren sollte in der Regel eine Gesamtdosis von 1,5–2,5 mg/kg Körpergewicht erforderlich sein.

Bei älteren Patienten und bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV, insbesondere bei kardialer Vorschädigung, ist eine geringere Dosis erforderlich und die Gesamtdosis von Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) kann auf 1 mg/kg Körpergewicht oder weniger reduziert werden. Bei diesen Patienten sollte Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) langsamer verabreicht werden (untergefähr 1 ml, entsprechend 20 mg alle 10 Sekunden).

Narkoseaufrechterhaltung:

Die benötigte Anästhetiksdosis kann durch die Gabe von Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) mittels kontinuierlicher Infusion aufrechterhalten. Die benötigte Dosierung liegt in der Regel im Bereich von 4–12 mg/kg Körpergewicht pro Stunde.

Bei älteren Patienten, bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand, bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV und bei hypovolämischen Patienten muss die Dosis evtl. weiter verringert werden, abhängig vom Zustand des Patienten und dem angewendeten Anästhetika verfahren.

- Allgemeinanästhesie bei Kindern ab 3 Jahren

Narkoseeinleitung:

Zur Narkoseeinleitung wird Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) langsam titriert, bis die klinischen Zeichen den Beginn der Allgemeinanästhesie erkennen lassen. Die Dosis ist dem Alter und/oder dem Körpergewicht anzupassen. Die meisten Kinder werden bei jüngeren Kindern zur Narkoseeinleitung ca. 2,5 mg/kg Körpergewicht. Bei älteren Kindern kann die benötigte Dosis höher sein (2,5–4 mg/kg Körpergewicht).

Narkoseaufrechterhaltung:

Die benötigte Anästhetiksdosis kann durch die Gabe von Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) mittels Infusion aufrechterhalten werden. Die erforderliche Verabreichungsrate variiert beträchtlich unter den Patienten, doch mit Rate im Bereich von 0,5–1,5 mg/kg Körpergewicht/Std. wird in der Regel eine zufriedenstellende Narkose erreicht. Bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV werden geringere Dosen empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

- Sedierung von beatmeten Patienten im Rahmen einer Intensivbehandlung

Zur Sedierung während der Intensivbehandlung wird empfohlen, Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) als kontinuierlicher Infusion zu verabreichen. Die Verabreichungsrate richtet sich nach der gewünschten Tiefe der Sedierung. Bei den meisten Patienten kann bei guter Dosierung im Bereich von 0,3–0,4 mg/kg Körpergewicht/Std. die gewünschte Sedierungstiefe erreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Propofol darf nicht zur Sedierung von intensivmedizinisch behandelten Patienten im Alter von 16 Jahren oder jünger angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Eine Verabreichung von Propofol mittels TC-System (Target Controlled Infusion) zur Sedierung in der Intensivbehandlung wird nicht empfohlen.

- Sedierung von Erwachsenen bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen

Zur Sedierung bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen sind die Dosierung und die Verabreichungsrate entsprechend der klinischen Zeichen der Sedierung anzupassen. Bei den meisten Patienten sind zur Einleitung der Sedierung 0,5–1 mg/kg Körpergewicht über einen Zeitraum von 1–5 Minuten erforderlich. Bei der Aufrechterhaltung wird die Dosierung durch die gewünschte Tiefe der Sedierung bestimmt und liegt im Allgemeinen zwischen 1,5 und 4,5 mg/kg Körpergewicht/Std. Bei Patienten über 55 Jahre und bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV können eine niedrigere Dosierung von Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) und eine langsamere Verabreichung notwendig sein.

Je nach erforderlicher Dosis kann alternativ auch Propofol 1 % (10 mg/ml) eingesetzt werden.

- Sedierung bei Kindern ab 3 Jahren bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen

Die Dosierung und die Dosierungsrate müssen nach der erforderlichen Tiefe der Sedierung und des klinischen Anzeigens gewählt. Für die Einleitung der Sedierung ist bei den meisten pädiatrischen Patienten eine Dosis von 1–2 mg/kg Körpergewicht erforderlich. Die Aufrechterhaltung der Sedierung erfolgt durch Titration von Propofol per Infusion bis zur gewünschten Sedierungstiefe. Bei den meisten Patienten sind 1,5–9 mg/kg Körpergewicht/Std. erforderlich.

Bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV können geringere Dosen erforderlich sein.

Art und Dauer der Anwendung

• Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung

Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) wird unverdünnt intravenös angewendet. Die Durchstechflaschen sind vor Gebrauch zu schütteln.

Der Inhalt einer Durchstechflasche sollte unmittelbar nach Aufbrechen des Siegels der Durchstechflasche zur Kontrolle der Infusionsrate einzusetzen. Wie bei der parenteralen Verabreichung von Fettsäuren üblich, darf die Dauer einer Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml)-Infusion aus einem Infusionsstempel 12 Stunden nicht überschreiten. Spätestens 12 Stunden nach Beginn der Infusion dürfen etwaige verbleibende Reste von Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) und das Infusionsstempel nicht weiter verwendet werden. Alle Reste von Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml), die nach Infusionsende oder nach Austausch des Infusionsstempels verbleiben, müssen verworfen werden.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Zur Reduzierung des Injektions Schmerzes bei der initialen Injektion zur Narkoseeinleitung kann unmittelbar vor Anwendung von Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) Lidocain injiziert werden.

Die Muskelrelaxanzien Atracurium und Mivacurium sollten nicht ohne vorheriges Durchspülen über denselben intravenösen Zugang des Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) verabreicht werden.

Propofol kann auch mittels Target Controlled Infusion verabreicht werden. Aufgrund der auf dem Markt bestehenden unterschiedlichen Berechnungen für Dosierungsempfehlungen ist die Gebrauchsanweisung des jeweiligen Herstellers zu beachten.

- Dauer der Anwendung

Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) darf maximal über einen Zeitraum von 7 Tagen angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) enthält Sojöl und darf bei Patienten mit Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Erdnuss oder Soja nicht angewendet werden.

Propofol B, Braun 2 % (20 mg/ml) darf bei Patienten/Kindern im Alter von 16 Jahren oder jünger zur Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung nicht angewendet werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit sind für diese Altersgruppen nicht nachgewiesen (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Propofol sollte von in der Anästhesie ausgebildeten Personen gegeben werden (oder gegebenenfalls von Ärzten, die in der Betreuung von Patienten auf Intensivstationen ausgebildet wurden).

Die Patienten sollten ständig überwacht werden und die Ausrüstung für das Freilassen der Atemwege des Patienten, künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr und andere Hilfsmittel zur Reanimation sollten zu jeder Zeit bereitgehalten werden. Propofol darf nicht von den Personen, die den diagnostischen oder operativen Eingriff durchführt, verabreicht werden.

Über den Missbrauch und die Abhängigkeit von Propofol, über andere Gefahren von Propofol, einschließlich des Missbrauchs, wurde berichtet. Wie bei anderen Allgemeinanästhetika kann die Gabe von Propofol ohne Überwachung der Atemwege zu tödlichen respiratorischen Komplikationen führen.

Wenn Propofol zur Wachnarkose, für chirurgische und diagnostische Verfahren ohne Hypnotikum, wird, sollten die Patienten kontinuierlich auf frühe Anzeichen von Hypnotie, Obstruktion der Atemwege und Sauerstoffsättigung überwacht werden.

Wenn Propofol zur Sedierung während operativer Eingriffe verwendet wird, können wie bei anderen Sedativa ungewünschte Effekte des Patienten auftreten. Während Eingriffen, die Unbeweglichkeit erfordern, können diese Bewegungen gefährlich für die Operationsteile sein.

Ein ausreichender Zeitraum ist vor der Entlassung des Patienten erforderlich, um eine vollständige Erholung nach der Anwendung von Propofol zu gewährleisten. Sehr selten kann die Verwendung von Propofol mit einer zeitweisen postoperativen Bewusstlosigkeit auftreten, die mit einer Erhöhung des Muskeltonus verbunden sein kann. Dieser kann, muss aber nicht, ein zeitweiliger Wachzustand vorausgehen. Obwohl eine spontane Erholung eintritt, sollte der bewusste Patient angemessen versorgt werden.

Eine durch Propofol induzierte Beeinträchtigung ist in der Regel nach mehr als 12 Stunden nicht mehr nachweisbar. Die Wirkungen von Propofol, der Eingriff, Begleitmedikation, Alter und Zustand des Patienten sollten berücksichtigt werden, bevor Patienten Empfehlungen gegeben werden.