

**Plofed 1% (Propofolum). Skład i postać:** Każdy ml emulsji do wstrzykiwań lub infuzji zawiera 10 mg propofolu. Każda fiołka zawiera 200 mg propofolu. Nieprzezroczysta, biała lub prawie biała emulsja. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: olej sojowy oczyszczony i sól. Każdy ml emulsji do wstrzykiwań/do infuzji zawiera 100 mg oleju sojowego oczyszczonego. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 100 ml, tj. lek uznaje się za „wolny od sodu”. Emulsja do wstrzykiwań/do infuzji. Nieprzezroczysta, biała lub prawie biała emulsja. **Wskazania:** Plofed 1% jest krótko działającym, dożylnym środkiem znieczulającym stosowanym: w celu wprowadzenia i podtrzymania znieczulenia ogólnego u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca; jako lek uspokajający podczas oddychania kontrolowanego u pacjentów w wieku powyżej 16 lat wymagających intensywnej terapii; w celu wywołania uspokojenia u pacjentów poddawanych zabiegom diagnostycznym i chirurgicznym, w monoterapii lub w skojarzeniu ze znieczuleniem miejscowym lub regionalnym, u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca. **Dawkowanie i sposób podawania:** Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego. Dorośli. Pacjentom z premedykacją lub bez niej zaleca się podawanie propofolu we wstrzyknięciach (bolus) lub w infuzji dożylną, dawkując zależnie od reakcji pacjenta, aż do wystąpienia klinicznych cech znieczulenia (u przeciętnie zdrowego pacjenta około 40 mg, czyli 4 ml produktu, co 10 sekund). Dla większości pacjentów dorosłych w wieku poniżej 55 lat: zazwyczaj wystarczającą dawką propofolu jest 1,5 mg/kg mc. do 2,5 mg/kg mc. Dawkę całkowitą, konieczną do znieczulenia, można zmniejszyć, zmniejszając szybkość infuzji do około 20-50 mg/min (2 do 5 ml/min). Pacjenci w wieku powyżej 55 lat: zapotrzebowanie na propofol jest mniejsze. U pacjentów z 3 lub 4 grupy według klasyfikacji ASA (ang. American Society of Anesthesiologists) należy stosować mniejsze dawki, tj. około 20 mg (2 ml) co 10 sekund. Osoby w podeszłym wieku. U osób w podeszłym wieku podczas wprowadzania do znieczulenia ogólnego dawki propofolu są mniejsze. Zmniejszając dawki należy uwzględnić stan kliniczny pacjenta oraz wiek. Zmniejszoną dawkę należy podawać z mniejszą szybkością oraz dostosować do odpowiedzi klinicznej pacjenta. Dzieci i młodzież. Nie zaleca się stosowania propofolu w celu wprowadzenia do znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku poniżej jednego miesiąca. Gdy propofol stosuje się w celu wprowadzenia do znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca, zaleca się podawanie propofolu powoli, do momentu pojawienia się klinicznych objawów znieczulenia. Dawkę należy dostosować do wieku i (lub) masy ciała dziecka. U większości dzieci w wieku powyżej 8 lat do wprowadzenia do znieczulenia zazwyczaj wystarcza dawka około 2,5 mg/kg mc. propofolu. U dzieci młodszych, szczególnie w wieku od jednego miesiąca do 3 lat dawka ta może być większa (2,5 do 4 mg/kg mc.). U dzieci i młodzieży zakwalifikowanych do 3 lub 4 grupy według ASA zaleca się stosowanie mniejszych dawek. Podtrzymywanie znieczulenia ogólnego. Dorośli. W celu podtrzymania pożądanej głębokości znieczulenia propofolem, produkt można podawać w infuzji lub w powtarzanych wstrzyknięciach (bolus). Wybudzenie ze znieczulenia jest szybkie i dlatego ważne jest podawanie propofolu w celu podtrzymania znieczulenia, aż do zakończenia zabiegu. Ciągła infuzja dożylna: szybkość infuzji konieczna do zapewnienia właściwej głębokości znieczulenia znacznie różni się u poszczególnych pacjentów i zwykle mieści się w zakresie od 4 mg/kg mc./godz. do 12 mg/kg mc./godz. Powtarzane pojedyncze wstrzyknięcia (bolus): jeżeli stosowana jest technika powtarzanych pojedynczych wstrzyknięć, można podawać od 25 mg do 50 mg (2,5 do 5 ml), w zależności od zapotrzebowania klinicznego. Osoby w podeszłym wieku. Jeżeli propofol jest stosowany w celu podtrzymania znieczulenia ogólnego, należy zmniejszyć szybkość infuzji oraz docelowe stężenie. Pacjenci zaliczeni do 3 i 4 grupy według ASA wymagają zmniejszonych dawek i zmniejszonej szybkości podawania propofolu. U osób w podeszłym wieku nie należy podawać propofolu w postaci jednorazowych lub powtarzanych wstrzyknięć, ponieważ może wystąpić depresja oddechowa i krążeniowa. Dzieci i młodzież. Nie zaleca się stosowania propofolu w celu podtrzymywania znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku poniżej jednego miesiąca. W celu podtrzymania znieczulenia u dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca propofol można podawać w ciągłej infuzji dożylną lub w pojedynczych powtarzanych wstrzyknięciach. Szybkość infuzji może różnić się u poszczególnych pacjentów, zwykle mieści się w granicach od 9 mg/kg mc./godz. do 15 mg/kg mc./godz. Młodsze dzieci, szczególnie w wieku powyżej jednego miesiąca do 3 lat, mogą wymagać podania większych dawek propofolu. U dzieci i młodzieży zakwalifikowanych do 3 lub 4 grupy według ASA zaleca się stosowanie mniejszych dawek. Wywołanie uspokojenia podczas intensywnej terapii. Dorośli. Jeśli zachodzi konieczność uspokojenia podczas intensywnej terapii dorosłych pacjentów, zaleca się podawanie propofolu w ciągłej infuzji dożylną. Szybkość infuzji należy dostosować dożądanego stopnia sedacji. U większości pacjentów wystarczający poziom uspokojenia osiągany jest po zastosowaniu 0,3 mg/kg mc./godz. do 4,0 mg/kg mc./godz. propofolu). Stosowanie produktu Plofed 1% w celu wywołania uspokojenia podczas intensywnej terapii u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych nie jest wskazane. Produkt można rozcieńczyć. Zaleca się monitorowanie stężenia tłuszczów we krwi podczas podawania produktu pacjentom, u których występuje ryzyko przeładowania tłuszczami. Należy odpowiednio zmodyfikować podawanie produktu Plofed 1%, jeśli monitorowanie wykáže niedostateczne usuwanie tłuszczu z organizmu. Jeśli pacjent jednocześnie otrzymuje dożylnie inne tłuszcze, należy zmniejszyć ilość podawanych tłuszczów, po wzięciu pod uwagę ilości tłuszczów dostarczonych z infuzją produktu Plofed 1%. 1,0 ml produktu Plofed 1% zawiera około 0,1 g tłuszczu. Jeżeli czas trwania sedacji przekracza 3 dni, należy monitorować stężenie tłuszczów we krwi u wszystkich pacjentów. Osoby w podeszłym wieku. Jeżeli propofol jest stosowany w celu sedacji, szybkość infuzji należy zmniejszyć. Pacjenci zaliczeni do 3 i 4 grupy według ASA wymagają dalszego zmniejszenia dawek i zmniejszenia szybkości podawania propofolu. U osób w podeszłym wieku nie należy podawać propofolu w postaci jednorazowych lub powtarzanych wstrzyknięć, ponieważ może wystąpić depresja oddechowa i krążeniowa. Dzieci i młodzież. Stosowanie propofolu w celu wywołania uspokojenia na oddziałach intensywnej terapii u dzieci i młodzieży w wieku 16 lat i młodszych jest przeciwwskazane. Wywołanie uspokojenia podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych. Dorośli. W celu wywołania uspokojenia koniecznego do przeprowadzenia zabiegu diagnostycznego lub chirurgicznego należy dobrać dawkę indywidualnie, w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta. Do wywoływania sedacji u większości pacjentów konieczne jest podanie dawki od 0,5 do 1,0 mg/kg mc. w czasie 1 do 5 minut. Podtrzymanie żądanej głębokości uspokojenia osiąga się dobierając odpowiednio szybkość infuzji propofolu – większość pacjentów będzie wymagała od 1,5 do 4,5 mg/kg mc./godz. Jeśli jest konieczne szybkie pogłębienie uspokojenia, można dodatkowo podać pojedyncze wstrzyknięcie (bolus) propofolu w dawce od 10 do 20 mg. U pacjentów zaliczonych do 3 i 4 grupy według ASA szybkość podawania oraz dawki propofolu należy zmniejszyć. Osoby w podeszłym wieku. Jeżeli propofol jest stosowany w celu sedacji szybkość infuzji i docelowe stężenie należy zmniejszyć. Pacjenci zaliczeni do 3 i 4 grupy według ASA wymagają dalszego zmniejszenia dawek i zmniejszenia szybkości podawania propofolu. U osób w podeszłym wieku nie należy podawać propofolu w postaci jednorazowych lub powtarzanych wstrzyknięć, ponieważ może wystąpić depresja oddechowa i krążeniowa. Dzieci i młodzież. Nie zaleca się stosowania propofolu w celu wywołania uspokojenia podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci w wieku poniżej jednego miesiąca. U dzieci w wieku powyżej jednego miesiąca dawki i szybkość podawania powinny być dostosowane dożądanego stopnia sedacji i odpowiedzi klinicznej. U większości dzieci w celu wywołania sedacji stosuje się zwykle 1 do 2 mg/kg mc. propofolu. W celu podtrzymania uspokojenia propofol należy podawać w infuzji dostosowując dawkę dożądanego poziomu uspokojenia. U większości pacjentów stosuje się 1,5 do 9 mg/kg/godz. propofolu. Jeśli jest konieczne szybkie pogłębienie uspokojenia, można dodatkowo podać pojedyncze wstrzyknięcie (bolus) propofolu w dawce do 1 mg/kg mc. U dzieci i młodzieży zakwalifikowanych do 3 lub 4 grupy według ASA może zaistnieć konieczność stosowania mniejszych dawek. Sposób podawania. Produkt Plofed 1% nie działa przeciwbólowo i dlatego zaleca się dodatkowo podawanie leków przeciwbólowych. Produkt można podawać: we wstrzyknięciach dożylnych (bolus) - nierozcieńczony, w infuzji dożylną - używając rozcieńczonego lub nierozcieńczonego produktu. Produkt można podawać w postaci rozcieńczonej. Podczas sporządzania mieszaniny należy zachować warunki aseptyki. Może być rozcieńczony następującymi roztworami do

infuzji: 5% roztworem glukozy (50 mg/ml); 0,9% roztworem sodu chlorku (9 mg/ml); mieszaniną 0,18% roztworu sodu chlorku (1,8 mg/ml) i 4% roztworu glukozy (40 mg/ml) w opakowaniach szklanych lub z polietylenu. Produkt rozcieńczać w następujący sposób: w 4 objętościach roztworu do infuzji należy rozcieńczyć 1 objętość propofolu (2 mg propofolu w 1 ml). Podczas sporządzania mieszaniny należy zachować warunki aseptyki. Przygotowana mieszanina po rozcieńczeniu zachowuje trwałość w temperaturze do 25°C przez maksymalnie 12 godzin, pod warunkiem, że rozcieńczenie przygotowuje się w kontrolowanych i walidowanych aseptycznych warunkach. Mieszanina nie wymaga ochrony przed światłem. Zaleca się, aby podczas rozcieńczania produktu Plofed 1%, odpowiednią objętość roztworu do infuzji usuniętą z opakowania zastąpić identyczną objętością produktu Plofed 1%. Rozcieńczony produkt można podawać stosując jedną z wielu metod regulacji szybkości infuzji. Aby nie dopuścić do niekontrolowanego podania dużej objętości rozcieńczonego produktu, do zestawu należy dołączyć biuretę, licznik kropli lub pompę infuzyjną wolumetryczną. W przypadku maksymalnego wypełnienia biurety rozcieńczonym produktem również istnieje niebezpieczeństwo niekontrolowanej infuzji produktu. Jeśli Plofed 1% stosuje się nierozcieńczony do podtrzymania znieczulenia, w celu ustalenia właściwej szybkości infuzji, zaleca się używanie pomp strzykawkowych lub wolumetrycznych. Produkt Plofed 1% można podawać za pomocą łącznika Y (umieszczony jak najbliższej kaniuli dożylniej) równocześnie z jednym z następujących płynów infuzyjnych: 5% roztworem glukozy (50 mg/ml); 0,9% roztworem chlorku sodu (9 mg/ml); mieszaniną 0,18% roztworu chlorku sodu (1,8 mg/ml) i 4% roztworu glukozy (40 mg/ml). W celu złagodzenia bólu powstającego podczas pierwszego wstrzyknięcia propofolu, można dodać do niego lidokainę, przygotowując bezpośrednio przed podaniem mieszaninę zawierającą 20 części propofolu oraz 1 część 0,5% lub 1% roztworu chlorowodoru lidokainy bez środków konserwujących. Rozcieńczanie i równoczesne podawanie produktu Plofed 1% z innymi lekami lub roztworami do infuzji. Metoda jednoczesnego podania - Zmieszanie przed podaniem. Dodawany lek lub rozcieńczalnik: 5% roztwór glukozy (50 mg/ml) - zmieszać 1 część produktu Plofed 1% z nie więcej niż 4 częściami 5% roztworu glukozy w opakowaniu szklanym lub z polietylenu. Jeśli do rozcieńczeń używa się worków z polietylenu, zaleca się aby worek był pełny. W celu rozcieńczenia należy usunąć odpowiednią objętość glukozy i zastąpić ją odpowiednią objętością produktu Plofed 1%. Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem. Przygotowana mieszanina jest trwała przez 12 godzin. Dodawany lek lub rozcieńczalnik: 0,9% roztwór sodu chlorku (9 mg/ml) - zmieszać 1 część produktu Plofed 1% z nie więcej niż 4 częściami 0,9% roztworu chlorku sodu (9 mg/ml) w opakowaniu szklanym lub z polietylenu. Jeśli do rozcieńczeń używa się worków z polietylenu, zaleca się aby worek był pełny. W celu rozcieńczenia należy usunąć odpowiednią objętość chlorku sodu i zastąpić ją odpowiednią objętością produktu Plofed 1%. Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem. Przygotowana mieszanina jest trwała przez 12 godzin. Dodawany lek lub rozcieńczalnik: Mieszanina 0,18% roztworu chlorku sodu (1,8 mg/ml) i 4% roztworu glukozy (40 mg/ml) - zmieszać 1 część produktu Plofed 1% z nie więcej niż 4 częściami mieszaniny 0,18% roztworu chlorku sodu i 4% roztworu glukozy w opakowaniu szklanym lub z polietylenu. Jeśli do rozcieńczeń używa się worków z polietylenu, zaleca się aby worek był pełny. W celu rozcieńczenia należy usunąć odpowiednią objętość mieszaniny i zastąpić ją odpowiednią objętością produktu Plofed 1%. Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem. Przygotowana mieszanina jest trwała przez 12 godzin. Dodawany lek lub rozcieńczalnik: Chlorowodorek lidokainy, roztwór do wstrzykiwań (0,5% lub 1% bez środków konserwujących) - zmieszać 20 części produktu Plofed 1% z nie więcej niż 1 częścią 0,5% lub 1% roztworu chlorowodoru lidokainy do wstrzyknięć. Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem. Stosować tylko do wprowadzenia do znieczulenia. Metoda jednoczesnego podawania - Jednoczesne podawanie za pomocą łącznika Y. Dodawany lek lub rozcieńczalnik: 5% roztwór glukozy (50 mg/ml) - podawać za pomocą łącznika Y. Łącznik Y umieścić jak najbliższej kaniuli dożylnej. Dodawany lek lub rozcieńczalnik: 0,9% roztwór chlorku sodu (9 mg/ml) - podawać za pomocą łącznika Y. Łącznik Y umieścić jak najbliższej kaniuli dożylnej. Dodawany lek lub rozcieńczalnik: Mieszanina 0,18% roztworu sodu chlorku (1,8 mg/ml) i 4% roztworu glukozy (40 mg/ml) - podawać za pomocą łącznika Y. Łącznik Y umieścić jak najbliższej kaniuli dożylnej. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Propofolu nie wolno stosować w celu wywołania uspokojenia w oddziałach intensywnej terapii u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych. Produkt Plofed 1% zawiera olej sojowy i jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością na orzeszki ziemne lub soję. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Produkt może być podawany tylko przez specjalistów w zakresie anestezjologii lub lekarzy wyspecjalizowanych w intensywnej terapii. Podczas stosowania propofolu należy zapewnić możliwość tlenoterapii i prowadzenia resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Osoba przeprowadzająca zabieg diagnostyczny lub chirurgiczny nie powinna podawać pacjentowi produktu Plofed 1%. Zgłaszano nadużywanie propofolu oraz uzależnienie od propofolu, głównie przez personel medyczny. Tak jak w przypadku innych leków znieczulających stosowanych w znieczuleniu ogólnym, podawanie propofolu bez zapewnienia możliwości zastosowania tlenoterapii może prowadzić do groźnych dla życia powikłań dotyczących układu oddechowego. Jeżeli propofol jest podawany w celu wywołania uspokojenia z zachowaniem świadomości do zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych należy kontrolować czy u pacjenta nie występują wczesne objawy hipotensji, niedrożności dróg oddechowych lub desaturacji. Podobnie jak w przypadku innych środków wywołujących uspokojenie, po zastosowaniu propofolu w celu uspokojenia pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym mogą wystąpić ruchy mimowolne pacjentów. Podczas procedur wymagających całkowitego unieruchomienia pacjenta, wystąpienie mimowolnych ruchów może stwarzać zagrożenie dla operowanego miejsca. Przed przeniesieniem na oddział pacjent powinien być w pełni wybudzony. W bardzo rzadkich przypadkach po zastosowaniu propofolu obserwowano wydłużenie czasu wybudzenia, z towarzyszącym niekiedy zwiększonym napięciem mięśniowym. Objaw ten może być poprzedzony okresem czuwania. Mimo że wybudzenie następuje samoistnie, zaleca się uważną obserwację pacjenta przed wybudzeniem. Upośledzenie świadomości wywołane przez propofol na ogół nie jest wykrywalne dłużej niż przez 12 godzin. Należy wziąć pod uwagę działanie propofolu, rodzaj zabiegu, stosowane jednocześnie leki, wiek i stan pacjenta, doradzając pacjentowi w zakresie: wskazań do obecności osoby towarzyszącej pacjentowi przy opuszczaniu przez niego miejsca, w którym propofol był podawany, czasu powrotu do wykonywania skomplikowanych lub ryzykownych zadań, takich jak prowadzenie pojazdów, stosowania innych środków, które mogą mieć działanie uspokajające (np. benzodiazepiny, opioidy, alkohol). Podobnie jak w przypadku innych dożylnych środków anestetycznych, należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów z niewydolnością nerek, wątroby, układu oddechowego, układu krążenia, chorych z hipowolemią, pacjentów w podeszłym wieku oraz osłabionych. Klirens propofolu zależy od przepływu krwi, dlatego jednoczesne stosowanie leków, które zmniejszają pojemność minutową serca może również zmniejszać klirens propofolu. Propofol nie wykazuje działania wagolitycznego; obserwowano przypadki bradykardii (czasami nasilonej), a nawet asystolii. Dlatego też podczas wprowadzania lub podtrzymywania znieczulenia ogólnego należy rozważyć dożylnie podanie leku antycholinergicznego, szczególnie w przypadkach, gdy może przeważać napięcie nerwu błędnego lub gdy propofol stosuje się z lekami, które mogą wywołać bradykardię. Tak jak w przypadku innych dożylnie podawanych środków ogólnie znieczulających oraz wywołujących uspokojenie, pacjentów należy poinformować o konieczności unikania spożywania alkoholu przed podaniem propofolu oraz przez 8 godzin po jego podaniu. Podczas podawania propofolu we wstrzyknięciach dożylnych (bolus) pacjentem z ostrą niewydolnością układu oddechowego lub depresją oddechową należy zachować szczególną ostrożność. Jednoczesne stosowanie środków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, np. alkoholu, anestetyków, opioidowych leków przeciwbólowych może nasilać ich działanie sedatywne. Jeśli propofol jest jednocześnie stosowany z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy podawanymi parenteralnie, może wystąpić ciężka niewydolność oddechowa i krążeniowa. Zaleca się podawanie propofolu po podaniu leków przeciwbólowych, a jego dawkę należy dostosowywać do klinicznej

odpowiedzi pacjenta. Podczas wprowadzania do znieczulenia może wystąpić niedociśnienie tętnicze i przemijający bezdech zależnie od dawki i zastosowanej premedykacji oraz innych leków. W niektórych przypadkach obniżenie ciśnienia tętniczego wymaga dożylnego podania płynów i zmniejszenia szybkości podawania propofolu w okresie podtrzymania znieczulenia. Propofol podawany pacjentom z padaczką może zwiększyć ryzyko wystąpienia drgawek. Propofol należy podawać z zachowaniem szczególnej ostrożności pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz z innymi schorzeniami, wymagającymi szczególnej uwagi podczas stosowania emulsji tłuszczowych. Nie zaleca się stosowania produktu podczas leczenia elektrowstrząsami. Podobnie jak w przypadku innych leków ogólnie znieczulających, w okresie pooperacyjnym może wystąpić odhamowanie seksualne. Przed rozpoczęciem wielokrotnego lub długotrwałego (powyżej 3 godzin) podawania propofolu u małych dzieci (w wieku poniżej 3 lat) i u kobiet w ciąży, należy rozważyć korzyści i ryzyko związane z proponowanym zabiegiem, ponieważ w badaniach przedklinicznych zgłaszano występowanie objawów działania neurotoksycznego. Dzieci i młodzież. Nie zaleca się stosowania propofolu u noworodków, ponieważ populacja tych pacjentów nie została dostatecznie przebadana. Dane farmakokinetyczne wskazują, że klirens jest znacznie mniejszy u noworodków i cechuje go znaczna zmienność między poszczególnymi pacjentami. Po podaniu dawek przeznaczonych dla starszych dzieci może wystąpić względne przedawkowanie i w następstwie ciężka depresja krążeniowa. Propofolu nie wolno stosować u pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych w celu wywołania uspokojenia na oddziałach intensywnej terapii, ponieważ bezpieczeństwo i skuteczność propofolu w sedacji w tej grupie wiekowej nie zostały wykazane. Zalecenia dotyczące postępowania w oddziałach intensywnej terapii. Stosowanie propofolu w postaci emulsji do podawania w infuzji w celu wywołania uspokojenia w oddziałach intensywnej terapii, było związane z zespołami zaburzeń metabolicznych oraz zaburzeń dotyczących narządów wewnętrznych, które mogą prowadzić do zgonu. Donoszono o występowaniu kombinacji takich jak: kwasica metaboliczna, rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych, hiperkaliemia, hepatomegalia, niewydolność nerek, hiperlipidemia, zaburzenia rytmu serca, zmiany w EKG charakterystyczne dla zespołu Brugadów (uniesienie odcinka ST i ujemny załamek T) i szybko postępująca niewydolność serca, zazwyczaj niewrażliwa na wspomagające leczenie lekami o działaniu inotropowym. Zespół tych zdarzeń został określony jako „zespół popropofolowy” (ang. „Propofol Infusion Syndrome”). Zdarzenia te były częściej obserwowane u pacjentów z ciężkimi urazami głowy oraz u dzieci z zakażeniami dróg oddechowych, którym podawano dawki większe od zalecanych osobom dorosłym w celu wywołania uspokojenia podczas intensywnej terapii. Głównymi czynnikami ryzyka rozwoju tych zdarzeń wydają się być: zmniejszenie dopływu tlenu do tkanek; poważne neurologiczne urazy i (lub) posocznica; duże dawki jednego lub więcej z następujących środków farmakologicznych - zwięzających naczynia krwionośne, steroidów, leków o działaniu inotropowym i (lub) propofolu (zazwyczaj po długotrwałym dawkowaniu w dawkach większych niż 4 mg/kg mc./godz. dłużej niż przez 48 godzin). Lekarz zlecający podanie propofolu powinien zwrócić szczególną uwagę na pojawianie się takich objawów u pacjentów obciążonych wymienionymi powyżej czynnikami ryzyka, a jeśli takie objawy wystąpią, należy natychmiast przerwać podawanie propofolu. Wszystkie leki uspokajające oraz stosowane w oddziale intensywnej terapii, należy tak dawkować, aby utrzymać optymalne dostarczanie tlenu i wskaźniki hemodynamiczne. Pacjenci ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym powinni otrzymywać odpowiednie leki wspomagające ciśnienie perfuzji mózgowej podczas modyfikacji leczenia. Lekarz prowadzący znieczulenie powinien pamiętać, aby - jeśli to możliwe, nie podawać dawki większej niż 4 mg/kg mc./godz. propofolu. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz z innymi schorzeniami, wymagającymi szczególnej uwagi podczas stosowania emulsji tłuszczowych. Zaleca się kontrolowanie poziomu tłuszczów podczas podawania produktu Plofed 1% pacjentom zaliczonym do grupy ryzyka przeładowania tłuszczami. Podawanie produktu Plofed 1% powinno być odpowiednio dostosowane, jeżeli monitorowanie wskazuje na nieodpowiednie usuwanie tłuszczów z organizmu. Jeśli pacjent otrzymuje dożylnie równocześnie inne tłuszcze, należy zmniejszyć ich ilość, uwzględniając ilość tłuszczów podawaną jako część produktu Plofed 1%. 1,0 ml produktu Plofed 1% zawiera około 0,1 g tłuszczu. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 100 ml, tj. lek uznaje się za „wolny od sodu”. Inne środki ostrożności. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z chorobą mitochondrialną. Pacjenci zaliczeni do tej grupy mogą być podatni na zaostrzenia ich choroby, gdy są poddawani znieczuleniu, zabiegom chirurgicznym oraz opiece na oddziale intensywnej opieki medycznej. U tych pacjentów zaleca się utrzymywanie prawidłowej temperatury ciała, podawanie węglowodanów oraz dobre nawodnienie. Wczesne objawy zaostrzenia choroby mitochondrialnej oraz objawy „zespołu popropofolowego” mogą być podobne. Plofed 1% nie zawiera środków konserwujących co może sprzyjać wzrostowi drobnoustrojów. Wszystkie czynności związane z pobieraniem i podawaniem produktu należy wykonywać z zachowaniem zasad aseptyki. Emulsję należy pobrać do sterylnej strzykawki lub zestawu do infuzji zaraz po otwarciu fiolki i natychmiast przystąpić do jej podawania. Należy zachować zasady aseptyki zarówno w odniesieniu do leku Plofed 1%, jak i sprzętu użytego podczas trwania infuzji. Wszystkie inne leki lub płyny infuzyjne dodawane do linii z produktem Plofed 1% należy podawać jak najbliżej kaniuli dożylną. Produktu Plofed 1% nie podawać przez filtry mikrobiologiczne. Plofed 1% i każda strzykawka zawierająca produkt Plofed 1% są przeznaczone do jednorazowego użytku i dla jednego pacjenta. Zgodnie z ustalonymi wytycznymi dla innych emulsji tłuszczowych, pojedyncza infuzja propofolu nie może trwać dłużej niż 12 godzin. Na koniec procedury lub po 12 godzinach, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej, zarówno zbiornik zawierający propofol, jak i linia infuzyjna muszą być wymienione. **Działania niepożądane:** Ogólne. Wprowadzanie do znieczulenia ogólnego oraz podtrzymanie znieczulenia ogólnego lub sedacja zazwyczaj przebiega bez powikłań z niewielkimi objawami pobudzenia. Najczęściej obserwowane działania niepożądane, np. niedociśnienie tętnicze są znanymi działaniami środków anestetycznych i uspokajających, które można przewidzieć na podstawie ich właściwości farmakologicznych. Rodzaj, nasilenie i częstość występowania działań niepożądanych obserwowanych u pacjentów przyjmujących propofol mogą być związane ze stanem pacjenta oraz przeprowadzaną procedurą chirurgiczną i terapeutyczną. Następujące działania niepożądane odnotowano i raportowano, uwzględniając następującą częstość ich występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia układu immunologicznego. Bardzo rzadko: anafilaksja może obejmować obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień, niedociśnienie tętnicze. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Nieznana(9): kwasica metaboliczna(5), hiperkaliemia(5), hiperlipidemia(5). Zaburzenia psychiczne. Nieznana(9): euforia, nadużywanie leku(8), uzależnienie od leku(8). Zaburzenia układu nerwowego. Często: ból głowy w czasie wybudzania. Rzadko: ruchy padaczkopodobne, w tym drgawki i opistotonus w czasie wprowadzania, podtrzymywania i wybudzania ze znieczulenia; bardzo rzadko: wydłużony czas do wybudzenia; nieznana(9): ruchy mimowolne. Zaburzenia serca. Często: bradykardia(1); bardzo rzadko: obrzęk płuc. Nieznana(9): zaburzenia rytmu serca(5), niewydolność serca(5),(7). Zaburzenia naczyniowe. Często: niedociśnienie(2). Niezbyt często: zakrzepica, zapalenie żył. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Często: przemijający bezdech podczas wprowadzenia do znieczulenia. Nieznana(9): depresja oddechowa (zależna od dawki). Zaburzenia żołądka i jelit. Często: nudności i wymioty w czasie wybudzania; bardzo rzadko: zapalenie trzustki. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Nieznana(9): hepatomegalia(5). Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Nieznana(9): rabdomioliza(3),(5). Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Bardzo rzadko: zmiany zabarwienia moczu po długotrwałym podawaniu. Nieznana(9): niewydolność nerek(5). Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Bardzo rzadko: odhamowanie seksualne. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Bardzo często: ból w miejscu wstrzyknięcia podczas indukcji znieczulenia(4). Bardzo rzadko: martwica tkanek(10) po niezamierzonym pozanaczyniowym podaniu; nieznana(9): ból, obrzęk w miejscu podania po niezamierzonym

pozanaczyniowym podaniu. Badania diagnostyczne. Nieznana(9): zmiany w EKG charakterystyczne dla zespołu Brugadów(5),(6). Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach. Bardzo rzadko: gorączka pooperacyjna. (1) Ciężka bradykardia występuje rzadko; opisywano pojedyncze przypadki asystolii. (2) Czasami niedociśnienie może wymagać dożylnego podania płynów i zmniejszenia szybkości infuzji propofolu. (3) Bardzo rzadko doniesienia o wystąpieniu rhabdomyolizy, gdy propofol podawano w dawce większej niż 4 mg/kg mc./godz. w sedacji podczas intensywnej terapii. (4) Można go zmniejszyć podając produkt do dużych żył przedramienia, dołu łokciowego lub podając produkt Plofed 1% jednocześnie z lidokainą. (5) Kombinacja tych zdarzeń, raportowana jako „zespół popropofolowy” może wystąpić u ciężko chorych pacjentów, u których często występuje wiele czynników ryzyka rozwinięcia tych zdarzeń. (6) Zmiany w EKG charakterystyczne dla zespołu Brugadów - uniesienie odcinka ST i ujemny załamek T w zapisie EKG. (7) Szybko postępująca niewydolność serca (w niektórych przypadkach ze skutkiem śmiertelnym) u dorosłych. Niewydolność serca w takich przypadkach była zwykle niewrażliwa na wspomagające leczenie lekami o działaniu inotropowym. (8) Nadużywanie i uzależnienie od propofolu, głównie przez personel medyczny. (9) Częstość nieznana – nie może być określona na podstawie dostępnych badań klinicznych. (10) Martwicę odnotowano w obrębie tkanek o osłabionej żywotności. Odnotowywano dystonie i (lub) dyskinezy. Miejscowe. Podczas podawania propofolu podczas fazy wprowadzenia do znieczulenia, w miejscu jego wstrzyknięcia, odnotowywano ból, który można zmniejszyć podając lek do większych żył przedramienia lub dołu łokciowego lub podając go jednocześnie z lidokainą. Zapalenia i zakrzepy w obrębie naczyń żylnych stwierdzano niezbyt często. Obserwacje po przypadkowym wynacznieniu oraz badania na zwierzętach wykazały, że reakcje ze strony tkanek były niewielkie. Podanie dotętnicze u zwierząt nie powodowało zmian w tkankach. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Polfa Warszawa S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 8415 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek stosowany wyłącznie w lecnictwie zamkniętym. ChPL: 2019.09.20.