

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROPOFOL GENTHON® i.v. 1000 mg/100 ml enjeksiyonluk emülsiyon içeren flakon

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** 1 ml emülsiyon 10 mg propofol içerir.

Her bir 100 ml çözelti flakon 1000 mg propofol içerir.

#### **Yardımcı maddeler:**

1 ml emülsiyonda;

Soya fasulyesi yağı 100.000 mg

Sodyum hidroksit 0.110-0.050 mg

bulunur.

Yardımcı maddelerin tam listesi için, bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk emülsiyon içeren flakon.

İntravenöz uygulama için izotonik, beyaz, suda yağ emülsiyonu.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

PROPOFOL GENTHON

- Yetişkinlerde ve bir aylıktan büyük çocuklarda genel anestezinin indüksiyonu ve idamesi
- Yoğun bakım ünitelerinde ventilasyondaki 16 yaşından büyük hastaların sedasyonu
- Yetişkinlerde ve bir aylıktan büyük çocuklarda tek başına veya lokal veya rejyonal anestezi ile kombine olarak diagnostik ve cerrahi prosedürlerde sedasyon için kısa etkili bir intravenöz genel anesteziktir.

## 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

### Genel Bilgiler

PROPOFOL GENTHON sadece Anesteziyoloji ve/veya Acil Tıp Uzmanları tarafından hastanelerde veya uygun ekipmanlı günlük tedavi ünitelerinde uygulanmalıdır. Dolaşım ve solunum fonksiyonları (EKG, nabız-oksometre gibi) sürekli olarak izlenmeli ve hastanın hava yolunun açık tutulması, yapay ventilasyon ve diğer resüsitasyon işlemleri için gerekli ekipman sürekli hazır bulundurulmalıdır. Diagnostik veya cerrahi prosedürlerde sedasyon esnasında PROPOFOL GENTHON cerrahi veya diagnostik prosedürü uygulayan kişi tarafından verilmemelidir.

Genellikle PROPOFOL GENTHON'a analjezik ilaçların ilavesi gerekmektedir.

### Pozoloji/uygulama sıklığı

PROPOFOL GENTHON intravenöz uygulanır. Dozaj hastanın bireysel cevabına göre ayarlanır.

- *Yetişkinlerde genel anestezi*

#### Anestezi indüksiyonu:

Anestezi indüksiyonu için hastanın cevabı karşısında anestezinin başladığının klinik belirtileri görülünceye kadar (her 10 saniyede 20 – 40 mg propofol) hastaya verilmelidir. 55 yaşından daha genç olan bir çok yetişkin hasta muhtemelen 1.5 – 2.5 mg/kg vücut ağırlığı propofole gereksinim duyar. Bu yaşın üstündeki hastalarda, ASA derecesi III ve IV olan hastalarda ve özellikle kardiyak fonksiyon bozukluğu olanlarda, doz gereksinimi daha düşüktür ve total PROPOFOL GENTHON dozu minimum 1 mg/kg vücut ağırlığı propofole indirgenebilir. Bu hastalarda ilacın veriliş hızı düşük olmalıdır (her 10 saniyede 20 mg'a tekabül eden yaklaşık 2 ml).

#### Anestezi idamesi:

Anestezi sürekli PROPOFOL GENTHON infüzyonu veya tekrarlayan bolus enjeksiyonu ile idame ettirilebilir. Eğer tekrarlayan bolus enjeksiyonu tekniği kullanılırsa, 25 mg - 50 mg propofol artışı (2.5 – 5.0 ml PROPOFOL GENTHON) klinik gereksinime göre verilebilir. Sürekli infüzyon ile anestezi idamesi için gereken dozlar genellikle 4 – 12 mg/kg vücut ağırlığı/saat arasındadır.

Yaşlı hastalarda, genel durumu bozuk olan hastalarda, ASA derecesi III ve IV olan hastalarda ve hipovolemik hastalarda dozaj hastanın durumunun ciddiyetine ve uygulanan anestezi tekniğine bağlı olarak daha da düşürülebilir.

- *1 aylığın üzerindeki çocuklarda genel anestezi*

Anestezi indüksiyonu:

Anestezi indüksiyonu için hastanın cevabı karşısında anestezinin başladığının klinik belirtileri görülünceye kadar PROPOFOL GENTHON hastaya yavaşça verilmelidir. Doz yaşa ve/veya vücut ağırlığına göre hesaplanmalıdır.

8 yaşın üzerindeki birçok hasta anestezi indüksiyonu için muhtemelen yaklaşık 2.5 mg/kg vücut ağırlığı propofole gereksinim duymaktadır.

Daha küçük çocuklarda, özellikle 1 aylık ile 3 yaşın arasında, doz gereksinimleri daha yüksek olabilir (2.5 – 4 mg/kg vücut ağırlığı).

Genel anestezinin idamesi:

Gerekli anestezi derinliğini sürdürmek için, anestezi, PROPOFOL GENTHON infüzyonu veya tekrarlanan bolus enjeksiyonu uygulanarak sağlanabilir. Gerekli uygulama hızı hastalar arasında oldukça değişmektedir, fakat 9-15 mg/kg/saat doz aralığında genellikle istenen anestezi seviyesine ulaşılır. Daha küçük çocuklarda, özellikle 1 aylık ile 3 yaş arasında, doz gereksinimleri daha yüksek olabilir.

ASA III ve IV olan hastalar için daha düşük dozlar tavsiye edilmektedir (ayrıca bölüm 4.4'e bakınız).

- *Yoğun bakım ünitesinde ventilasyondaki hastaların sedasyonu*

Yoğun bakımda ventilasyondaki hastaların sedasyonunu sağlamak için kullanıldığında, propofolün sürekli infüzyon ile verilmesi tavsiye edilmektedir. İnfüzyon hızı istenen sedasyon derinliğine göre ayarlanmalıdır. Çoğu hastada 0.3–4 mg/kg/saat propofol dozu ile yeterli sedasyon sağlanabilir (ayrıca bölüm 4.4'e bakınız).

Propofol 16 yaşındaki ve daha küçük hastaların yoğun bakımdaki sedasyonu için endike değildir (bölüm 4.3'e bakınız).

Yoğun bakım ünitesinde propofolün Hedef Kontrollü İnfüzyon (TCI) sistemi üzerinden uygulanması tavsiye edilmez.

- *Yetişkin hastalarda diagnostik ve cerrahi prosedürlerde sedasyon*

Cerrahi ve diagnostik prosedürlerde sedasyonu sağlamak için, dozlar ve uygulama hızları klinik cevaba göre ayarlanmalıdır. Bir çok hasta sedasyonun başlaması için 1-5 dakikada 0.5–1 mg/kg vücut ağırlığı propofole gereksinim duyar. Sedasyonun idamesi PROPOFOL GENTHON infüzyonunun istenilen sedasyon seviyesine titrasyonu ile sağlanabilir. Bir çok hasta 1.5–4.5 mg/kg vücut ağırlığı/saat propofole gereksinim duyar. Eğer sedasyon derinliğinde hızlı bir artış istenirse, infüzyona bolus enjeksiyonu ile 10–20 mg propofol (1–2 ml PROPOFOL GENTHON) takviyesi yapılabilir.

55 yaşından yaşlı hastalarda ve ASA derecesi III ve IV olan hastalarda daha düşük dozlarda PROPOFOL GENTHON'a gereksinim olabilir ve veriliş hızının düşürülmesi gerekebilir.

- *Bir aylıktan daha büyük çocuklarda diagnostik ve cerrahi prosedürlerde sedasyon*

Dozlar ve uygulama hızları gereken sedasyon derinliğine ve klinik cevaba göre ayarlanmalıdır. Çoğu pediyatrik hasta sedasyonun başlaması için 1-2 mg/kg vücut ağırlığı propofole ihtiyaç duyar. Sedasyonun idamesi PROPOFOL GENTHON infüzyonunun istenilen sedasyon seviyesine titrasyonu ile sağlanabilir. Bir çok hasta 1.5–9 mg/kg/saat propofole gereksinim duyar. Eğer sedasyon derinliğinde hızlı bir artış istenirse, infüzyona bolus enjeksiyonu ile 1 mg/kg vücut ağırlığına kadar propofol takviyesi yapılabilir.

ASA III ve IV hastalarda daha düşük dozlar gerekebilir.

**Uygulama süresi:**

PROPOFOL GENTHON maksimum 7 gün uygulanabilir.

**Uygulama şekli:**

İntravenöz kullanım

PROPOFOL GENTHON intravenöz olarak ya seyreltilmeden ya da %5'lik a/h glukoz çözeltisi veya %0.9'luk a/h sodyum klorür çözeltisi gibi aynı zamanda %0.18'lik a/h sodyum klorür ve %4'lük a/h glukoz çözeltisi ile seyreltilerek enjeksiyon veya sürekli infüzyon ile uygulanır (ayrıca bölüm 6.6'ya bakınız).

Ambalajlar kullanılmadan önce çalkalanmalıdır.

Kullanılmadan önce flakonun boynu tıbbi alkol ile temizlenmelidir (sprey veya swab). Ambalajlar kullanıldıktan sonra atılmalıdır.

PROPOFOL GENTHON antimikrobiyal koruyucu içermez ve mikroorganizmaların buyumesini destekler. Bu nedenle, flakon açıldıktan hemen sonra PROPOFOL GENTHON aseptik bir şekilde steril bir Őıringaya veya infüzyon setine çekilmelidir. Uygulama gecikmeden başlanmalıdır. İnfüzyon süresi boyunca hem PROPOFOL GENTHON hem de infüzyon ekipmanı için asepsis sürdürülmelidir.

Devam eden PROPOFOL GENTHON infüzyonuna herhangi bir ilacın veya sıvının ilavesi kanüle yakın yerden olmalıdır. PROPOFOL GENTHON mikrobiyolojik filtre içeren infüzyon setleri üzerinden hastaya verilmemelidir.

Bir flakon PROPOFOL GENTHON içeriği ve PROPOFOL GENTHON içeren enjektörlerin içeriği **bir** hastada **tek kullanıma** uygundur.

#### SeyreltilmemiŐ PROPOFOL GENTHON infüzyonu

Sürekli infüzyon ile PROPOFOL GENTHON verilirken, büret, damla sayacı, enjektör pompası veya volumetrik infüzyon pompalarının infüzyon hızını kontrol etmek üzere kullanılması tavsiye edilmektedir. ÇeŐitli yağ emülsiyonlarının parenteral kullanımlarında olduğu gibi, PROPOFOL GENTHON'un bir infüzyon sisteminden sürekli infüzyon süresi 12 saati geçmemelidir. En geç 12 saat sonunda infüzyon seti ve PROPOFOL GENTHON haznesi atılmalı ve yenilenmelidir. İnfüzyon sonunda veya infüzyon sistemi deęiŐtirildięinde geri kalan PROPOFOL GENTHON atılmalıdır.

#### Seyreltilmiş PROPOFOL GENTHON infüzyonu

Seyreltilmiş PROPOFOL GENTHON verilirken, büret, damla sayacı, enjektör pompası veya volumetrik infüzyon pompalarının infüzyon hızını kontrol etmek ve büyük hacimli seyreltik PROPOFOL GENTHON kazara kontrolsüz bir şekilde verilmesi riskini ortadan kaldırmak için kullanılması tavsiye edilmektedir.

Maksimum dilüsyon 1 hacim PROPOFOL GENTHON ile 4 hacim %5'lik a/h glukoz çözeltisi veya %0.9'luk a/h sodyum klorür çözeltisini veya %0.18'lik a/h sodyum klorür ve %4'lük a/h glukoz çözeltisi (minimum konsantrasyon 2 mg propofol/ml) geçmemelidir. Karışım uygulamadan hemen önce aseptik koşullarda hazırlanmalı ve hazırlandıktan sonra 6 saat içerisinde kullanılmalıdır.

İlk enjeksiyonda ağrıyı azaltmak için, PROPOFOL GENTHON koruyucu içermeyen %1'lik lidokain enjeksiyonu ile karıştırılabilir (20 hacim PROPOFOL GENTHON 1 hacime kadar %1 lidokain enjeksiyonu ile karıştırılır).

PROPOFOL GENTHON takiben aynı setten atracurium veya mivacurium gibi kas gevşeticileri vermeden önce, uygulama öncesinde setin yıkanması tavsiye edilmektedir.

Propofol aynı zamanda Hedef Kontrollü İnfüzyon ile kullanılabilir. Dozaj tavsiyeleri için piyasada mevcut olan farklı algoritmalar nedeniyle lütfen cihaz üreticisinin kullanım kılavuzuna bakınız.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

PROPOFOL GENTHON böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik hastalar

Yenidoğanlarda (1 aylığın altındaki çocuklarda) PROPOFOL GENTHON tavsiye edilmez (bkz. Bölüm 4.4).

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

PROPOFOL GENTHON propofol veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

PROPOFOL GENTHON soya-yağı içerir ve fıstık veya soyaya aşırı duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

PROPOFOL GENTHON yoğun bakımda 16 yaşında veya daha küçük çocuklarda sedasyonda kullanılmamalıdır.

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Propofol anestezi eğitimi almış doktorlar tarafından (veya, uygulanabilen yerlerde, yoğun bakımdaki hastaların bakımı için eğitim almış doktorlar tarafından) uygulanmalıdır.

Hastalar sürekli izlenmeli ve hastanın hava yolunun açık tutulması, yapay ventilasyon, oksijen sağlanması ve diğer resüsitasyon işlemleri için gerekli ekipman sürekli hazır bulundurulmalıdır. Propofol cerrahi veya diagnostik prosedürü uygulayan kişi tarafından verilmemelidir.

Özellikle sağlık çalışanları tarafından yapılan propofol suistimali rapor edilmiştir. Diğer genel anesteziklerde olduğu gibi, hava yolu bakımı olmadan uygulanan propofol, ölümcül respiratuvar komplikasyonlar ile sonuçlanabilir.

Propofol cerrahi ve diagnostik prosedürlerde bilinç sedasyonu için uygulandığında, hastalar, hipotansiyon, hava yolu obstrüksiyonu ve oksijen desaturasyonunun erken işaretleri konusunda sürekli izlenmelidir.

Diğer sedatif ajanlarda olduğu gibi, propofol cerrahi prosedürler sırasında sedasyon için kullanıldığında, istemsiz hasta hareketleri gelişebilir. Hareketsizliğin gerekli olduğu prosedürler sırasında bu hareketler ameliyat edilen bölgeye zarar verebilir.

Propofol kullanımından sonra, hastanın tamamen uyandıktan emin olmak için, hastanın taburcu edilmesine kadar, uygun bir süre gereklidir. Propofolün kullanımı çok nadiren, artan kas tonusu ile birlikte, postoperatif bilinçsizlik döneminin gelişmesi ile ilişkilendirilebilir. Bundan önce uyanık bir dönem olabilir veya olmayabilir. Uyanma spontan olmasına rağmen, bilinçsiz bir hastaya uygun bir bakım uygulanmalıdır.

12 saatten sonra propofole bağlı bir bozukluk genelde tespit edilememektedir. Hastalara aşağıdakilerle ilgili bilgi verirken, propofolün etkileri, prosedürü, beraber uygulanan ilaçlar, yaş ve hastanın durumu dikkate alınmalıdır:

- Hastanın uygulamanın yapıldığı yerden refakatçi eşliğinde ayrılmasının tavsiye edilmesi,
- Araba kullanmak gibi, tehlikeli veya riskli işlere başlama zamanı,
- Sedatif etkili olabilen diğer ajanların kullanımı (örn: benzodiazepinler, opiatlar, alkol).

Diğer intravenöz anestetik ajanlarda olduğu gibi, kalp, solunum, böbrek veya karaciğer bozukluğu olan hastalarda veya hipovolemik ya da halsiz hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Propofol klerensi kan akışına bağlı olduğundan dolayı, eş zamanlı verilen, kardiyak outputu azaltan ilaçlar, aynı zamanda propofol klerensini de azaltır.

Propofolün vagolitik aktivitesi yoktur ve bradikardi (bazen şiddetli) ve ayrıca asistol raporları ile bağdaştırılmıştır. Özellikle vagal etkinin baskın durduğu veya propofolün bradikardi yapıcı diğer ajanlar ile birlikte kullanıldığı durumlarda, indüksiyon öncesinde veya anestezi idamesi sırasında intravenöz bir antikolinergik ajan uygulanması düşünülmelidir.

Diğer anestetik ve sedatif ajanlarda olduğu gibi, PROPOFOL GENTHON'un uygulanmasından önce ve uygulandıktan sonra en az 8 saat boyunca hastalar alkol alınmaması konusunda bilgilendirilmelidir.

Operatif prosedürler için bolus uygulanması sırasında, akut pulmoner yetmezliği veya respiratuvar depresyonu olan hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır.

Örn. alkol, genel anestetikler, narkotik analjezikler gibi santral sinir sistemi depresanların eş zamanlı kullanılması bu ilaçların sedatif etkilerini kuvvetlendirir. PROPOFOL GENTHON parenteral uygulanan santral deprese edici ilaçlar ile kombine edilirse, şiddetli solunum ve kardiyovasküler depresyon gelişebilir. PROPOFOL GENTHON'un analjezik ajanı takiben uygulanması tavsiye edilir ve doz hastanın cevabına göre dikkatlice titre edilmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

Anestezi indüksiyonu sırasında, premedikasyon ajanlarının ve diğer ajanların dozuna ve kullanımına bağlı olarak hipotansiyon ve geçici apne görülebilir.

Anestezinin idamesi sırasında bazen, hipotansiyon, intravenöz sıvıların uygulanması ve PROPOFOL GENTHON'un uygulanma hızının azaltılmasını gerektirebilir.



Propofol epileptik hastaya uygulandığında, konvülsiyon riski olabilir.

Yağ metabolizması bozuklukları olan hastalarda ve lipid emülsiyonlarının dikkatli kullanılmasının gerektiği durumlarda dikkatli olunmalıdır.

Eğer propofol yağ yüklemesi sendromu için belirli risk altında olduğu düşünülen hastalara uygulanırsa, kan lipid seviyelerinin izlenmesi tavsiye edilir. Eğer izleme sırasında yağın yetersiz bir şekilde vücuttan temizlendiği görülürse, propofol uygulaması uygun bir şekilde ayarlanmalıdır. Eğer hastaya aynı zamanda farklı intravenöz lipid veriliyorsa, propofol formülasyonunun bir kısmı olarak infüze edilen lipid miktarını hesaba katarak, miktar azaltılmalıdır; 1.0 ml PROPOFOL GENTHON 0.1 g yağ içermektedir.

Elektrokonvülsif tedavi ile kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Diğer anesteziiklerde olduğu gibi, uyanma periyodu esnasında, seksüel disinhibasyon oluşabilir.

Bu hasta popülasyonu tam olarak araştırılmadığı için, propofol kullanımı yenidoğan bebeklerde tavsiye edilmemektedir. Farmakokinetik veriler, yenidoğanlardaki klerensin, çok büyük bireysel farklılıklarla, oldukça azalmış olduğunu göstermektedir. (bölüm 5.2' ye bakınız). Daha büyük çocuklar için tavsiye edilen dozların uygulanması ile, şiddetli kardiyovasküler depresyon ile sonuçlanan, rölatif doz aşımı oluşabilir.

### **Yoğun Bakım yönetimi ile ilgili tavsiyeler**

16 yaşından daha küçük çocuklardaki (arka plan) sedasyon için propofolün etkililiği ve güvenliliği gösterilmemiştir. Nedensel bir ilişki tespit edilmemesine rağmen, ehil olmayan kullanımlar sırasında 16 yaşından küçük çocukların (arka plan) sedasyonunda ciddi istenmeyen etkiler rapor edilmiştir (ölüm vakaları dahil). Bu istenmeyen etkiler arasında metabolik asidoz, hiperlipidemi, rabdomiyoliz ve/veya kardiyak yetmezlik vardır. Bu etkiler, yoğun bakım ünitelerindeki yetişkinlerin sedasyonu için önerilen dozdan daha fazla doz alan solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda daha sık görülmüştür.

Aşağıdakilerin kombinasyonu ile ilgili raporlar alınmıştır: Metabolik asidoz, rabdomiyoliz, hiperkalemi, hepatomegali, böbrek yetmezliği, hiperlipidemi, kardiyak aritmi, Brugada tipi EKG (yükselmiş ST-segmenti ve coved (cadır tipi) T-dalgası), ve (bazı vakalarda ölümlerle sonuçlanan) yetişkinlerde genellikle inotropik destekleyici tedaviye cevap vermeyen hızlı ilerleyen kardiyak yetmezlik. Bu durumların kombinasyonları **Propofol infüzyon sendromu** olarak adlandırılmıştır.

Aşağıdakiler bu olayların gelişmesindeki en büyük risk faktörleri gibi gözükmemektedir: dokulara azalmış oksijen sağlanması, ciddi nörolojik hasar ve/veya sepsis; aşağıdaki farmakolojik ajanlardan bir veya birden fazlasının yüksek dozları - vazokonstriktörler, steroidler, inotropikler ve/veya propofol (genellikle 4 mg/kg/saat doz oranlarından daha yüksek dozları takiben).

Doktorlar bu durumlar konusunda tetikte olmalı ve semptomların görüldüğü ilk anda dozu düşürmeyi veya alternatif bir sedatife geçmeyi düşünmelidir. Yoğun bakım ünitesinde kullanılan bütün sedatif ve terapötik ajanlar, propofol dahil, optimal oksijen temini ve hemodinamik parametreleri sürdürmek için, titre edilmelidir. Bu tedavi değişiklikleri sırasında kafa içi basıncı artmış olan hastalarda serebral perfüzyon basıncını desteklemek için uygun tedavi uygulanmalıdır. Tedaviyi yürüten doktorlara mümkünse 4 mg/kg/saat dozunu aşmamaları hatırlatılmalıdır.

### **Diğer Önlemler**

PROPOFOL GENTHON antimikrobiyal koruyucu içermez ve mikroorganizmaların büyümesini destekler.

Propofol aspire edilecekse, flakon açıldıktan hemen sonra aseptik bir şekilde steril bir şırıngaya veya infüzyon setine çekilmelidir. Uygulama gecikmeden başlanmalıdır. İnfüzyon süresi boyunca hem propofol hem de infüzyon ekipmanı için asepsis sürdürülmelidir. Devam eden propofol infüzyonuna herhangi bir infüzyon sıvısının ilavesi kanüle yakın yerden olmalıdır. Propofol mikrobiyolojik filtre üzerinden uygulanmamalıdır.

Propofol ve propofol içeren herhangi bir enjektör bir hastada tek kullanımlıktır. Diğer yağ emülsiyonlarının yerleşmiş kılavuzları ile uygun olarak, tek bir propofol infüzyonu 12 saati geçmemelidir. Uygulamadan sonra veya 12 saat sonunda, hangisi daha önce ise, infüzyon seti ve propofol haznesi atılmalı ve uygun bir şekilde yenilenmelidir.

Bu tıbbi ürün 100 ml’de 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum ihtiva eder, yani esasında “sodyum içermediği kabul edilebilir”.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Propofol spinal ve epidural anestezi ve genelde premedikasyon için kullanılan ajanlar, nöromusküler bloke edici ilaçlar, inhalasyon ajanları ve analjezik ajanlar ile beraber kullanılmıştır; hiçbir farmakolojik uyumsuzluk ile karşılaşılmamıştır. Rejyonel anestezi tekniklerine ilave olarak genel anestezi veya sedasyon kullanıldığında, daha düşük propofol dozları gerekebilir.

Premedikasyon ilaçları, inhalasyon ajanları, analjezik ajanlar gibi diğer MSS depresanların birlikte uygulanması PROPOFOL GENTHON’un sedatif, anestezik ve kardiyorespiratuvar deprese edici etkilerini artırabilir (bkz. Bölüm 4.4).

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C’dir.

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

PROPOFOL GENTHON’un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. PROPOFOL GENTHON gerekli olmadıkça (bunun koşulları belirtilmelidir) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

##### **Gebelik dönemi**

Propofolün gebelikte güvenilirliği kanıtlanmamıştır. Bu nedenle, propofol zorunlu olmadıkça hamile kadınlara verilmemelidir. Propofol plasentadan geçer ve neonatal depresyona neden olabilir. Ancak, propofol indüklenmiş düşük sırasında kullanılabilir.

## Laktasyon dönemi

Emziren annelerde yapılan çalışmalar propofolün düşük miktarlarda anne sütüne geçtiğini göstermiştir. Bu nedenle, propofol verilmesini takip eden 24 saat boyunca kadınlar emzirmemelidir. Bu süre içerisinde oluşan süt atılmalıdır.

## 4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araba veya makine kullanımı gibi, yetenek gerektiren işlerin propofol kullanımdan sonra belli bir süre bozulabileceği konusunda hastalar uyarılmalıdır.

12 saatten sonra propofole bağlı bir bozukluk genelde tespit edilememektedir (lütfen bölüm 4.4'e bakınız).

## 4.8. İstenmeyen etkiler

Propofol ile anestezi indüksiyonu ve idamesi veya sedasyon minimal eksitasyon bulgusu ile genelde kolaydır. En yaygın rapor edilen advers ilaç reaksiyonları, hipotansiyon gibi, anestezi/sedatif bir ajanın farmakolojik olarak tahmin edilebilen yan etkileridir. Propofol uygulanan hastalarda gözlenen advers etkilerin doğası, şiddeti ve oluş sıklığı hastaların durumuna ve yapılan cerrahi veya terapötik prosedürlere bağlıdır.

Yan etkiler aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor).

## Advers İlaç Reaksiyonları Tablosu

Sistem/Organ sınıfı	Sıklık	İstenmeyen Etki
<b>Bağışıklık sistemi hastalıkları</b>	Çok seyrek:	Anafilaksi -anjio ödemi, bronkospazm eritem ve hipotansiyon dahil olabilir
<b>Metabolizma ve beslenme hastalıkları</b>	Bilinmiyor:	Metabolik asidoz(5), hiperkalemi (5), hiperlipidemi (5)
<b>Psikiyatrik hastalıklar</b>	Bilinmiyor:	Öforik ruh hali, ilaç suistimali (8)

<b>Sinir sistemi hastalıkları</b>	Yaygın:	Uyanma periyodu süresince baş ağrısı
	Seyrek:	Anestezi indüksiyonu, idame ve uyanma sırasında konvülsiyonlar ve opistotonus dahil epileptiform hareketler
	Çok seyrek:	Postoperatif bilinç kaybı
	Bilinmiyor:	İstemsiz hareketler
<b>Kardiyak hastalıklar</b>	Yaygın:	Bradikardi (1)
	Çok seyrek:	Pulmoner Ödem
	Bilinmiyor:	Kardiyak aritmi (5), kardiyak yetmezlik (5), (7)
<b>Vasküler hastalıklar</b>	Yaygın:	Hipotansiyon (2)
	Yaygın	Tromboz ve flebit
<b>Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıkları</b>	Yaygın:	Anestezi indüksiyonu esnasında geçici apne
<b>Gastrointestinal hastalıklar</b>	Yaygın:	Uyanma periyodu sırasında bulantı ve kusma
	Çok seyrek:	Pankreatit
<b>Hepato-bilier hastalıkları</b>	Bilinmiyor:	Hepatomegali (5)
<b>Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları</b>	Bilinmiyor:	Rabdomiyoliz (3), (5)
<b>Böbrek ve idrar yolu hastalıkları</b>	Çok seyrek:	Uzun süreli uygulamasını takiben idrar renginde değişiklik
	Bilinmiyor:	Renal yetmezlik (5)
<b>Üreme sistemi ve meme hastalıkları</b>	Çok seyrek:	Seksüel disinhibisyon
<b>Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar</b>	Çok yaygın:	İndüksiyonda lokal ağrı (4)
<b>Araştırmalar</b>	Bilinmiyor:	Brugada-tipi EKG (5), (6)
<b>Yaralanma, zehirlenme ve prosedüre bağlı komplikasyonlar</b>	Çok seyrek:	Post-operatif ateş

- (1) Şiddetli bradikardiler seyrekdir. Asistole kadar ilerlemesi ile ilgili izole vakalar rapor edilmiştir.
- (2) Bazen hipotansiyon intravenöz sıvıların uygulanmasını ve propofolün uygulanma hızının azaltılmasını gerektirebilir.
- (3) Yoğun bakım ünitelerinde propofol sedasyon için 4 mg/kg/saatten fazla dozda verildiğinde, çok seyrek rabdomiyoliz ile ilgili raporlar alınmıştır.
- (4) Önkoldaki geniş damarları ve antecubital fossa'yı kullanarak azaltılabilir PROPOFOL GENTHON ile lokal ağrı ayrıca eşzamanlı lidokain enjeksiyonu ile azaltılabilir.
- (5) "Propofol infüzyon sendromu" olarak rapor edilen bu olayların kombinasyonu, sık sık bu olayların gelişmesi için bir çok risk faktörüne sahip, şiddetli bir şekilde hasta olanlarda görülebilir. (daha detaylı bilgi için bölüm 4.4.' e bakınız).
- (6) Brugada-tipi EKG – EKG'de yükselmiş ST-segmenti ve coved (çadır tipi) T-dalgası
- (7) Yetişkinlerde hızlı ilerleyen kardiyak yetmezlik (bazı vakalarda ölüm ile sonuçlanan). Bu vakalarda kardiyak yetmezlik genelde inotropik destekleyici tedaviye cevap vermemiştir.
- (8) İlaç suistimali, özellikle sağlık çalışanları tarafından

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Kazara doz aşımının kardiy-respiratuvar depresyona neden olması muhtemeldir. Solunum depresyonu oksijenli yapay ventilasyon ile tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler depresyonda hastanın bacaklarını yukarıya kaldırmak gerekebilir ve eğer kardiyovasküler depresyon şiddetli ise, plazma genişletici ve uyarıcı ajanların kullanımını gerektirebilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Diğer genel anestezipler

ATC kodu: N01AX10.

Etki mekanizması, farmakodinamik etki

PROPOFOL GENTHON intravenöz verilisinden sonra, hipnotik etkinin başlaması hızlıdır. Enjeksiyon hızına bağlı olarak, anestezi indüksiyonunun zamanı 30 – 40 saniye arasındadır. Hızlı metabolizma ve atılım nedeni ile tekli bolus verilmesinden sonra etki süresi kısadır (4 – 6 dakika).

Tavsiye edilen doz aralıklarında, tekrarlayan bolus enjeksiyonlarından veya infüzyondan sonra klinik olarak anlamlı akümülyasyon görülmemiştir.

Hastaların bilinci hızla yerine gelir.

Anestezi indüksiyonu sırasında bazen muhtemelen vagolitik aktivite eksikliğine bağlı bradikardi ve hipotansiyon oluşabilir. Kardiyo-sirküler durum genellikle anestezinin idamesi sırasında normale döner.

### *Pediyatrik popülyasyon*

Çocuklarda propofol bazlı anestezi ile ilgili sınırlı çalışmalar, 4 saatlik süreye kadar güvenliliğın ve etkililiğın değişmediğini göstermektedir. Çocuklardaki kullanımı ile ilgili literatüre dayalı kanıtlar uzun prosedürler için kullanımını güvenlik ve etkililikte değişiklikler olmadan dokümanete etmektedir.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### Emilim:

İntravenöz uygulamadan sonra propofolün yaklaşık % 98'i plazma proteinine bağlanır.

### Dağılım:

İntravenöz bolus uygulamasından sonra propofolün başlangıç kan seviyeleri farklı kompartmanlara hızlı dağılım nedeni ile hızla düşer ( $\alpha$ -fazı). Dağılım yarı ömrü 2–4 dakika olarak hesaplanmıştır.

Eliminasyon sırasında kan seviyesinde düşme daha yavaştır.  $\beta$ -fazı sırasında eliminasyon yarı ömrü 30 – 60 dakika arasındadır. Bunun ardından, propofolün zayıf perfüze olan dokulardan tekrar dağılımını gösteren üçüncü derin kompartman belirgin hale gelir.

Santral volüm dağılımını 0.2 - 0.79 l/kg vücut ağırlığı arasındadır, dağılım hacminin dengeli durumu 1.8 – 5.3 l/kg vücut ağırlığı arasındadır.

### Biyotransformasyon:

Propofol başlıca karaciğerde propofolün glukuronidlerini ve onun yerine geçen kinol glukuronidleri ve sülfat konjugatlarını oluşturmak üzere metabolize edilir. Tüm metabolitleri inaktiftir.

### Eliminasyon:

Propofol hızla vücuttan temizlenir (total klerens yaklaşık 2 l/dakika). Klerens, başlıca, kan akışına bağlı olduğu karaciğerde, metabolizma ile gerçekleşir. Klerens yetişkinler ile karşılaştırıldığında çocuklarda daha yüksektir. Verilen dozun yaklaşık % 88'i metabolitleri halinde idrardan atılır. Sadece % 0.3'ü idrarla değişmeden atılır.

### *Pediyatrik popülasyon*

İntravenöz 3 mg/kg tek doz uygulamasından sonra, propofol klerensi/kg vücut ağırlığı yaş ile aşağıdaki gibi artmıştır: Daha büyük çocuklara kıyasla (n=36, yaş ortalaması 4 aylık-7 yaş) ortalama klerens 1 aydan küçük neonatlarda (n=25) (20 ml/kg/dakika) çok daha düşüktür. Ayrıca, neonatlarda bireyler arası değişiklikler önemlidir (3.7 – 78 ml/kg/dakika). Büyük bir değişkenliği gösteren bu sınırlı çalışma verilerine göre, bu yaş grubu için doz tavsiyeleri verilememektedir.

Yetişkinlerde (n=6) 23.6 ml/dakika/kg ile kıyaslayınca, yaşı daha büyük olan çocuklarda, 3 mg/kg tek bolus dozdan sonra ortalama propofol klerensi 37.5 ml/dakika/kg (4-24 aylık) (n=8), 38.7 ml/dakika/kg (11-43 aylık) (n=6), 48 ml/dakika/kg (1-3 yaş) (n=12), 28,2 ml/dakika/kg'dır (4 – 7 yaş) (n=10).

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Tekrarlanan doz toksisitesi ve genotoksisite üzerinde yürütülen konvensiyonel çalışmalara dayanan prelinik veriler insanlara spesifik bir zararı olmadığını göstermektedir. Karsinojenite çalışmaları yürütülmemiştir.

Üreme toksisite çalışmaları sadece yüksek dozlarda propofolün farmakodinamik özellikleri ile ilgili etkiler göstermiştir. Teratojenik etkiler görülmemiştir.



Lokal tolerans çalışmalarında, intramüsküler enjeksiyon enjeksiyon bölgesi etrafında doku hasarına neden olmuştur.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Soya fasulyesi yağı

Yumurta lesitini

Gliserol

Oleik asit

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bu tıbbi ürün bölüm 6.6'da bahsedilenler haricinde başka ürünlerle karıştırılmamalıdır.

### **6.3. Raf ömrü**

Kendi orjinal ambalajında bu ürünün raf ömrü 36 aydır.

Seyreltimler, uygulamadan hemen önce aseptik olarak hazırlanmalı ve 6 saat içerisinde kullanılmalıdır. Stabilite açısından, seyreltim işlemi sırasında, çekilen %5 Dekstroz intravenöz infüzyon çözeltisi ya da %0.9 Sodyum klorür intravenöz infüzyon çözeltisi yerine, tam olarak aynı hacimde 10 mg/ml propofol koyulması gerekir.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

10 mg/ml propofol, 25°C altındaki oda sıcaklığında, kendi ambalajı içerisinde saklanmalı ve dondurulmamalıdır. Donan ampul ve flakonlar kullanılmamalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

1000 mg propofol içeren 100 ml emülsiyon renksiz Tip II cam flakon içerisinde 1 flakon olarak ambalajlanmıştır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliklerine” uygun olarak imha edilmelidir.

Ambalajlar kullanımdan önce çalkalanmalıdır.

Tek kullanımlıdır. Kullanılmayan kısım atılmalıdır (bkz. bölüm 4.2).

Ürün çalkalandıktan sonra iki faz görülürse tıbbi ürün kullanılmamalıdır.

Diğer görünüm özelliklerinde değişiklik varsa veya ürün kabı zarar görmüşse ürünü kullanmayınız.

Flakonlar açıldığında bakteriyel kontaminasyondan kaynaklanan enfeksiyon riskini ortadan kaldırmak için aseptik teknikler kullanınız.

PROPOFOL GENTHON sadece aşağıdaki ürünler ile karıştırılmalıdır:

50 mg/ml (% 5 a/h) glukoz çözeltisi, 9 mg/ml (% 0.9 a/h) sodyum klorür çözeltisi, veya 1.8 mg/ml (% 0.18) sodyum klorür ve 40 mg/ml (% 4 a/h) glukoz çözeltisi, ve koruyucu içermeyen 10 mg/ml (%1)'lik lidokain enjeksiyonu (4.2. “Pozoloji ve uygulama şekli” “Seyreltilmiş PROPOFOL GENTHON infüzyonu” bölümüne bakınız).

PROPOFOL GENTHON'un 50 mg/ml (% 5 a/h) glukoz çözeltisi veya 9 mg/ml (% 0.9 a/h) sodyum klorür çözeltisi veya 1.8 mg/ml (% 0.18 a/h) sodyum klorür ve 40 mg/ml (% 4 a/h) glukoz çözeltisi ile beraber uygulanması Y-konnektörü üzerinden enjeksiyon bölgesine yakın bir yerden mümkündür.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

ADEKA İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş.

Necipbey Cad. No: 88 55020 Samsun

Tel: (0362) 431 60 45

Tel: (0362) 431 60 46

Fax:(0362) 431 96 72

**8. RUHSAT NUMARASI**

13.11.2002 - 113/01

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 13.11.2002

Son yenileme tarihi :

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

-