

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) emulsione iniettabile o per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) contiene:

	in 1 ml	in 1 fiala da 10 ml	in 1 fiala o flaconcino da 20 ml	in 1 flaconcino da 50 ml	in 1 flaconcino da 100 ml
Propofol	10 mg	100 mg	200 mg	500 mg	1000 mg

Eccipienti *con effetti noti*:

1 ml di emulsione iniettabile o per infusione contiene:

olio di soia raffinato 50 mg;
sodio 0.03 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione iniettabile o per infusione.

Emulsione olio in acqua, bianca lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) è un anestetico generale endovenoso ad azione rapida per:

- induzione e mantenimento dell'anestesia generale, in adulti e bambini con età superiore ad 1 mese;
- sedazione di pazienti ventilati con età superiore ai 16 anni in unità di terapia intensiva;
- sedazione per procedure diagnostiche e chirurgiche, da solo o in combinazione con anestesia locale o regionale in adulti e bambini con età superiore a 1 mese.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Istruzioni generali

Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) deve essere somministrato solo in ospedali o in day hospital adeguatamente attrezzati da parte di medici specialisti in anestesia o nella cura di pazienti in terapia intensiva. Le funzioni circolatorie e respiratorie devono essere continuamente monitorate (es. ECG, pulsossimetro) e devono essere sempre prontamente disponibili i mezzi per il mantenimento della pervietà delle vie aeree, per la ventilazione artificiale e altri mezzi di rianimazione. Per la sedazione durante interventi chirurgici o esami diagnostici, il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) non deve essere somministrato dalla stessa persona che esegue la procedura chirurgica o diagnostica.

Generalmente in aggiunta al Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) sono necessari altri medicinali analgesici.

Posologia

Il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) si somministra per via endovenosa. Il dosaggio viene stabilito individualmente, in base alla risposta del paziente.

- *Anestesia generale negli adulti*

Induzione dell'anestesia:

Per l'induzione dell'anestesia il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) deve essere titolato (20-40 mg di propofol ogni 10 secondi) in base alla risposta del paziente, fino alla comparsa dei segni clinici dell'anestesia. Per la maggior parte dei pazienti adulti di età inferiore ai 55 anni sono necessarie solitamente dosi comprese tra 1,5 e 2,5 mg/kg di peso corporeo.

Nei pazienti di età superiore e nei pazienti appartenenti alla classe III e IV della classificazione ASA, soprattutto quelli con funzione cardiaca compromessa, il dosaggio richiesto sarà inferiore e la dose totale di

Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) può essere ridotta a 1 mg/kg di peso corporeo o meno. In questi pazienti devono essere applicate velocità di somministrazione inferiori (circa 2 ml, corrispondenti a 20 mg ogni 10 secondi).

Mantenimento dell'anestesia:

L'anestesia può essere mantenuta somministrando Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) tramite infusione continua o con iniezione di boli ripetuti. Se si utilizza una tecnica che implica l'iniezione di boli ripetuti, si possono somministrare dosi addizionali tra 25 mg (2,5 ml di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml)) e 50 mg (5,0 ml di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml)), a seconda delle esigenze cliniche. Per il mantenimento dell'anestesia con infusione continua, le dosi richieste sono solitamente comprese tra 4-12 mg/kg di peso corporeo/h.

Nei pazienti anziani, in pazienti in condizioni generali precarie oppure appartenenti alla classe III e IV della classificazione ASA e in pazienti ipovolemici, il dosaggio può essere ridotto ulteriormente in relazione alla gravità delle condizioni del paziente e alla tecnica anestetica utilizzata.

➤ *Anestesia generale in bambini con età superiore ad 1 mese*

Induzione dell'anestesia:

Per l'induzione dell'anestesia il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) deve essere titolato lentamente, in base alla risposta del paziente, fino alla comparsa dei segni clinici dell'anestesia. Il dosaggio deve essere regolato in base all'età e/o al peso corporeo.

Per la maggior parte dei pazienti di età superiore a 8 anni sono necessari circa 2,5 mg/kg per peso corporeo di propofol per l'induzione dell'anestesia. Nei bambini più piccoli, specialmente nell'età tra 1 mese e 3 anni, può essere necessaria una dose più elevata (2,5-4 mg/kg per peso corporeo).

Mantenimento dell'anestesia generale:

L'anestesia può essere mantenuta somministrando Propofol B. Braun 10 mg/ml con infusione o con iniezione di boli ripetuti per mantenere l'intensità di anestesia richiesta. La velocità di somministrazione richiesta varia considerevolmente tra pazienti, ma velocità di 9-15 mg/kg/h solitamente permettono il raggiungimento di una anestesia soddisfacente. Nei bambini più piccoli, specialmente nell'età tra 1 mese e 3 anni, può essere necessaria una dose più elevata.

Dosaggi inferiori sono raccomandati per pazienti appartenenti alle classi di grado ASA III e IV (vedere paragrafo 4.4).

➤ *Sedazione di pazienti ventilati in unità di terapia intensiva.*

Per la sedazione durante terapia intensiva si raccomanda che propofol sia somministrato per infusione continua. La velocità di infusione deve essere determinata dalla profondità di sedazione desiderata. Nella maggior parte dei pazienti una sufficiente sedazione può essere ottenuta con un dosaggio di 0,3-4 mg/kg/h di propofol (vedere anche paragrafo 4.4). Propofol non è indicato per la sedazione in terapia intensiva di pazienti di età pari o inferiore a 16 anni (vedere paragrafo 4.3). La somministrazione di propofol con il sistema TCI (Target Controlled Infusion - Dispositivi di Infusione Controllata) non è consigliata per la sedazione nelle unità di terapia intensiva.

➤ *Sedazione per procedure diagnostiche e chirurgiche negli adulti*

Per indurre sedazione durante procedure chirurgiche e diagnostiche, le dosi e la velocità di somministrazione devono essere regolate in base alla risposta clinica. Per la maggior parte dei pazienti è necessario somministrare 0,5-1 mg/kg di peso corporeo per 1-5 minuti affinché abbia inizio la sedazione. Il mantenimento della sedazione può essere ottenuto titolando l'infusione di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) in accordo al livello di sedazione richiesto. Per la maggior parte dei pazienti è necessario somministrare 1,5-4,5 mg/kg di peso corporeo/h. L'infusione può essere integrata con la somministrazione di boli di 10-20 mg (1-2 ml di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml)), qualora sia necessario un rapido aumento della profondità della sedazione. Nei pazienti di età superiore ai 55 anni e nei pazienti appartenenti alla classe III e IV della classificazione ASA, possono essere richieste dosi più basse di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) e può essere necessario ridurre la velocità di somministrazione.

➤ *Sedazione per procedure diagnostiche e chirurgiche in bambini di età superiore ad un mese*

Le dosi e la velocità di somministrazione devono essere regolate secondo l'intensità di sedazione richiesta e la risposta clinica. La maggior parte dei pazienti pediatrici necessita di 1-2 mg per kg per peso corporeo di

propofol per l'inizio della sedazione. Il mantenimento della sedazione può essere compiuto titolando il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) come infusione al livello desiderato di sedazione. La maggior parte dei pazienti necessita di 1,5-9 mg/kg/h di propofol. L'infusione può essere integrata attraverso bolo di somministrazione fino a 1 mg/kg peso corporeo se è richiesto un rapido aumento dell'intensità di sedazione. Dosaggi inferiori possono essere richiesti in pazienti appartenenti alle classi di grado ASA III e IV.

Modo e durata della somministrazione

➤ *Modo di somministrazione*

Uso endovenoso

Il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) si somministra per via endovenosa tramite infusione continua o iniezione, sia non diluito che diluito con soluzione di glucosio 5% p/v o soluzione di sodio cloruro 0,9% p/v, oltre che in soluzione con sodio cloruro 0,18% p/v e soluzione di glucosio 4% p/v (vedere anche paragrafo 6.6).

I contenitori devono essere agitati prima dell'uso.

Prima dell'uso, il collo della fiala o la superficie del tappo in gomma del flaconcino devono essere puliti con alcol per uso medico (spray o tampone imbevuto). Dopo l'uso eliminare i contenitori vuoti richiusi.

Il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) non contiene conservanti antimicrobici e può consentire un'eventuale crescita batterica. Pertanto il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) deve essere aspirato in modo asettico in una siringa o in un set per infusione sterili subito dopo l'apertura della fiala o la rottura del sigillo del flaconcino. La somministrazione deve avvenire immediatamente. Le condizioni di asepsi relative a Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) ed all'apparecchiatura per l'infusione devono essere garantite per tutto il periodo dell'infusione.

Gli eventuali medicinali o i fluidi aggiunti ad un'infusione in corso di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) devono essere somministrati in prossimità del sito di inserimento della cannula. Il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) non deve essere somministrato usando set per infusione con filtri microbiologici.

Il contenuto di una fiala o di un flaconcino di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) e delle siringhe contenenti Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) sono destinati ad essere impiegati **una sola volta su un solo paziente**.

Infusione di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) non diluito

Quando si somministra il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) mediante infusione continua, si raccomanda di usare sempre burette, contagocce, pompe a siringa o pompe a infusione volumetrica per controllare la velocità di infusione. Come stabilito per la somministrazione per via parenterale di tutti i tipi di emulsioni lipidiche, la durata dell'infusione continua di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) da **un solo** sistema di infusione non deve superare le 12 ore. La linea di infusione e il contenitore di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) devono essere eliminati e sostituiti al massimo dopo 12 ore. Gli eventuali residui di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) al termine dell'infusione o dopo la sostituzione del sistema di infusione devono essere eliminati.

Infusione di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) diluito

Per somministrare infusioni di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) diluito, si raccomanda di usare sempre burette, contagocce, pompe a siringa o pompe a infusione volumetrica per controllare la velocità di infusione e per evitare il rischio di infusione accidentale non controllata di grossi volumi di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) diluito.

La diluizione massima non deve eccedere 1 parte di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) con 4 parti di soluzione di glucosio 5% p/v o soluzione di sodio cloruro 0,9% p/v, oppure soluzione di sodio cloruro 0,18% p/v e soluzione di glucosio 4% p/v (concentrazione minima 2 mg di propofol/ml). La miscela deve essere preparata in condizioni asettiche immediatamente prima della somministrazione e deve essere usata entro 6 ore dalla preparazione.

Per ridurre il dolore dell'iniezione iniziale, il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) può essere mescolato a lidocaina iniettabile all'1% senza conservanti (mescolare 20 parti di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) e fino ad un massimo di 1 parte di lidocaina iniettabile all'1%).

Prima di infondere miorilassanti come atracurio o mivacurio dopo il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) attraverso la stessa linea endovenosa, si raccomanda di lavare la linea prima della somministrazione.

Propofol può anche essere utilizzato mediante TCI, dispositivi di infusione controllata. A causa dei diversi algoritmi disponibili sul mercato in relazione alle raccomandazioni di dosaggio, si raccomanda di attenersi al libretto di istruzioni per l'uso fornite dal produttore del dispositivo.

➤ *Durata della somministrazione*

Il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) può essere somministrato per un periodo massimo di 7 giorni.

4.3 Controindicazioni

Il Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) è controindicato nei pazienti con ipersensibilità nota a propofol o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Propofol B. Braun 10 mg/ml contiene olio di semi di soia e non deve essere utilizzato in pazienti con ipersensibilità alle arachidi o alla soia.

Propofol B. Braun 10 mg/ml non deve essere utilizzato in pazienti di età pari o inferiore a 16 anni, per sedazione per terapia intensiva.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Propofol deve essere somministrato da personale qualificato in anestesia (o, nel caso, da medici qualificati per l'assistenza ai pazienti in Terapia intensiva).

I pazienti devono essere sottoposti a un monitoraggio costante e devono essere sempre disponibili le attrezzature atte al mantenimento della pervietà delle vie aeree, per la ventilazione artificiale, per la supplementazione di ossigeno e altre attrezzature per la rianimazione. Propofol non deve essere somministrato dalla persona che esegue le procedure diagnostiche o chirurgiche.

È stato segnalato l'abuso di propofol, prevalentemente da parte del personale sanitario. Come per altri anestetici generali, la somministrazione di propofol senza un supporto alle vie aeree potrebbe dare luogo a complicanze respiratorie fatali.

Quando si somministra il propofol per la sedazione cosciente, per procedure chirurgiche e diagnostiche, è necessario effettuare il monitoraggio continuo dei pazienti per rilevare eventuali segni iniziali di ipotensione, ostruzione delle vie aeree e desaturazione di ossigeno.

Come con altri agenti sedativi, l'uso di propofol per la sedazione nel corso di procedure chirurgiche può indurre la comparsa di movimenti involontari del paziente. Durante le procedure che richiedono l'immobilità questi movimenti possono essere pericolosi per la sede su cui si opera.

Dopo l'utilizzo di propofol è necessario attendere per un tempo adeguato prima di dimettere il paziente, in modo da garantire il completo ristabilimento. In casi rarissimi all'uso di propofol si può associare lo sviluppo di un periodo di incoscienza postoperatoria, eventualmente accompagnata da un aumento del tono muscolare. Ciò può essere preceduto, ma non necessariamente, da una fase di vigilanza. Il recupero avviene spontaneamente, ma si deve effettuare un'assistenza adeguata al paziente non cosciente.

La compromissione indotta da propofol di solito non è più rilevabile oltre le 12 ore. Nel consigliare i pazienti circa:

- l'opportunità di essere accompagnati nel lasciare il luogo in cui è avvenuta la somministrazione
- i tempi per la ripresa di attività pericolose o che richiedono competenza, come la guida
- l'uso di altri agenti potenzialmente sedativi (es. benzodiazepine, oppioidi, alcol)

si deve tenere conto degli effetti del propofol, della procedura, delle terapie concomitanti, dell'età e della condizione del paziente.

Come con altri agenti anestetici per uso endovenoso, procedere con cautela nel caso di pazienti con compromessa funzione cardiaca, respiratoria, renale o epatica, oppure in pazienti ipovolemici o debilitati. La clearance di propofol è dipendente dal flusso del sangue, quindi, trattamenti concomitanti che riducono la gittata cardiaca ridurranno anche la clearance di propofol.

Propofol non ha attività vagolitica ed è stato associato a casi segnalati di bradicardia (occasionalmente profonda) e persino di asistolia. La somministrazione per via endovenosa di un agente anticolinergico prima dell'induzione dell'anestesia deve essere presa in considerazione, soprattutto in situazioni dove è probabile che predomini il tono vagale oppure quando propofol viene utilizzato in combinazione con altri agenti che possono provocare bradicardia.

Quando si somministra propofol a un paziente epilettico, può esserci il rischio di convulsioni.

Si deve procedere con particolare attenzione nei pazienti con disturbi del metabolismo lipidico e in altre condizioni in cui è necessaria cautela nell'utilizzo di emulsioni lipidiche

Si raccomanda il monitoraggio dei livelli lipidemici qualora si somministri propofol in pazienti ritenuti particolarmente a rischio di sovraccarico di lipidi. Se il monitoraggio indica una clearance inadeguata dei lipidi dall'organismo, si deve procedere a un'adeguata correzione della somministrazione di propofol. Se in concomitanza il paziente assume altri lipidi per via endovenosa, se ne deve ridurre la quantità per tenere conto della quantità di lipidi infusi nell'ambito della formulazione di propofol: 1,0 ml di Propofol B. Braun 10 mg/ml contiene 0,1 g di lipidi.

L'uso di propofol non è consigliato nei neonati dato che questa popolazione di pazienti non è stata studiata completamente. I dati di farmacocinetica (vedere paragrafo 5.2) indicano che la clearance è ridotta considerevolmente nei neonati e mostra una variabilità inter-individuale molto elevata. Il sovradosaggio relativo può manifestarsi somministrando dosi consigliate per bambini più grandi con conseguente depressione cardiovascolare grave.

Raccomandazioni per la gestione nell'Unità di terapia intensiva

La sicurezza e l'efficacia di propofol per la sedazione (di fondo) nei bambini al di sotto dei 16 anni di età non sono state dimostrate. Sebbene non sia stata stabilita alcuna relazione causale, sono stati segnalati effetti indesiderati gravi con sedazione (di fondo) in pazienti al di sotto dei 16 anni di età (inclusi casi con esito letale) durante un uso non autorizzato. In particolare questi effetti riguardavano il verificarsi di acidosi metabolica, iperlipidemia, rabdomiolisi e/o insufficienza cardiaca. Questi effetti sono stati rilevati molto frequentemente in bambini con infezioni del tratto respiratorio a cui sono state somministrate dosi superiori a quelle consigliate per gli adulti per la sedazione in unità di terapia intensiva.

Sono state ricevute segnalazioni di associazioni delle seguenti condizioni: acidosi metabolica, rabdomiolisi, iperkaliemia, epatomegalia, insufficienza renale, iperlipidemia, aritmia cardiaca, ECG tipo Brugada (segmento ST elevato e onda T convessa) e insufficienza cardiaca rapidamente progressiva di solito non responsiva al trattamento inotropo di supporto (in alcuni casi con esito letale) in adulti. Le associazioni tra questi eventi sono state indicate come **sindrome da infusione di propofol**.

Quelli che seguono sembrano essere i principali fattori di rischio per lo sviluppo di tali eventi: ridotto rilascio di ossigeno a livello tissutale; grave lesione neurologica e/o sepsi; dosaggi elevati di uno o più dei seguenti agenti farmacologici: vasocostrittori, steroidi, inotropi e/o propofol (di solito in seguito a somministrazioni protratte a dosi superiori a 4 mg/kg/h).

I medici prescrittori devono prestare attenzione a tali eventi e considerare la possibilità di ridurre il dosaggio di propofol o di passare ad un anestetico alternativo all'insorgenza dei primi sintomi. Tutti gli agenti sedativi e terapeutici utilizzati nell'Unità di terapia intensiva (UTI), compreso propofol, devono essere dosati in

modo da mantenere su valori ottimali i parametri emodinamici e di rilascio dell'ossigeno. I pazienti con elevata pressione intracranica (PIC) devono ricevere un appropriato trattamento a supporto della pressione di perfusione cerebrale durante queste modifiche del trattamento. Si raccomanda ai medici di non superare, se possibile, il dosaggio di 4 mg/kg/h.

Ulteriori precauzioni

Propofol B. Braun 10 mg/ml non contiene conservanti antimicrobici e favorisce la crescita di microorganismi.

L'aspirazione di propofol deve essere effettuata in asepsi in una siringa o in un set da infusione sterili subito dopo l'apertura della fiala o la rottura del sigillo. La somministrazione deve avere inizio immediatamente. L'asepsi deve essere mantenuta per tutta la durata dell'infusione tanto per propofol quanto per l'attrezzatura per l'infusione. Eventuali liquidi di infusione aggiunti alla linea di propofol devono essere somministrati nelle vicinanze della cannula. Non somministrare propofol attraverso un filtro microbiologico.

Propofol e le siringhe che lo contengono sono monouso, per un singolo paziente. In conformità con le linee guida definite per altre emulsioni lipidiche, una singola infusione di propofol non deve superare le 12 ore. Al termine della procedura (o allo scadere delle 12 ore, se tale limite sopraggiunge prima) si devono smaltire e sostituire adeguatamente il serbatoio di propofol e la linea di infusione.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio in 100 ml, quindi è sostanzialmente "privo di sodio".

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Propofol è stato utilizzato in associazione con l'anestesia spinale ed epidurale e con le premedicazioni utilizzate abitualmente, con i farmaci per il blocco neuromuscolare, con gli agenti inalanti e gli analgesici senza riscontrare incompatibilità farmacologiche. Quando l'anestesia generale o la sedazione vengono impiegate in aggiunta alle tecniche di anestesia regionale possono essere necessarie dosi ridotte di propofol. Ipotensione profonda è stata riportata a seguito di induzione di anestetico con propofol in pazienti trattati con rifampicina.

In pazienti che assumono valproato è stata rilevata la necessità di assumere dosi più basse di propofol. In caso di co-somministrazione si può valutare la possibilità di una riduzione della dose.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza di propofol durante la gravidanza non è stata stabilita. Propofol non deve essere somministrato a donne in gravidanza se non quando assolutamente necessario. Il propofol attraversa la placenta e può causare depressione neonatale. Tuttavia è possibile utilizzare propofol durante l'aborto indotto.

Allattamento

Studi effettuati su madri in allattamento mostrano che piccole quantità di propofol vengono escrete nel latte umano. Quindi le donne non devono allattare per 24 ore dopo la somministrazione di propofol. Il latte prodotto in questo lasso di tempo deve essere eliminato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Si devono avvisare i pazienti che per qualche tempo dopo l'uso di propofol si potrebbe verificare una compromissione della capacità di svolgere attività che richiedono competenza, come la guida di veicoli o l'utilizzo di macchinari.

La compromissione indotta da propofol di solito non è più riscontrabile una volta trascorse 12 ore (vedere paragrafo 4.4).

4.8 Effetti indesiderati

L'induzione e il mantenimento dell'anestesia o della sedazione con propofol sono di solito tranquilli, con minimi segni di agitazione. Le ADR più comunemente riportate sono effetti indesiderati farmacologicamente prevedibili per un agente anestetico/sedativo, come l'ipotensione. La natura, la gravità e l'incidenza degli eventi avversi osservati nei pazienti che assumono propofol possono essere correlate alla condizione del ricevente e alle procedure operative o terapeutiche in esecuzione.

Tabella delle reazioni avverse da farmaco

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetti indesiderati
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Molto raro (<1/10.000)	Anafilassi, che può comprendere angioedema, broncospasmo, eritema e ipotensione.
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>	Frequenza non nota (9)	Acidosi metabolica (5), iperkaliemia (5), iperlipidemia (5)
<i>Disturbi psichiatrici</i>	Frequenza non nota (9)	Euforia, abuso di farmaci (8)
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Comune (>1/100, <1/10)	Cefalea nella fase di recupero
	Raro (>1/10.000, <1/1.000)	Movimenti epilettiformi, comprese convulsioni e opistotono durante l'induzione, il mantenimento e il recupero
	Molto raro (<1/10.000)	Incoscienza postoperatoria
	Frequenza non nota (9)	Movimenti involontari
<i>Patologie cardiache</i>	Comune (>1/100, <1/10)	Bradicardia (1)
	Molto raro (<1/10.000)	Edema polmonare
	Frequenza non nota (9)	Aritmia cardiaca (5), scompenso cardiaco (5), (7)
<i>Patologie vascolari</i>	Comune (>1/100, <1/10)	Ipotensione (2)
	Non comune (>1/1.000, <1/100)	Trombosi e flebite

<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	Comune (>1/100, <1/10)	Apnea transitoria durante l'induzione
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Comune (>1/100, <1/10)	Nausea e vomito durante la fase di recupero
	Molto raro (<1/10.000)	Pancreatite
<i>Patologie epatobiliari</i>	Frequenza non nota (9)	Epatomegalia (5)
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	Frequenza non nota (9)	Rabdomiolisi (3), (5)
<i>Patologie renali e urinarie</i>	Molto raro (<1/10.000)	Alterazione del colore delle urine in seguito a somministrazione prolungata
	Frequenza non nota (9)	Insufficienza renale (5)
<i>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>	Molto raro (<1/10.000)	Disinibizione sessuale
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Molto comune (>1/10)	Dolore locale durante l'induzione (4)
<i>Esami diagnostici</i>	Frequenza non nota (9)	ECG tipo Brugada (5), (6)
<i>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</i>	Molto raro (<1/10.000)	Febbre postoperatoria

- (1) Le bradicardie gravi sono rare. Vi sono state rare segnalazioni di progressione all'asistolia.
- (2) Occasionalmente, l'ipotensione può richiedere l'uso di liquidi per via endovenosa e la riduzione della velocità di somministrazione di propofol.
- (3) Sono giunte segnalazioni molto rare di rabdomiolisi in seguito a somministrazione di propofol a dosi superiori a 4 mg/kg/h per la sedazione in UTI.
- (4) Può essere ridotto al minimo utilizzando le vene dell'avambraccio e della fossa antecubitale di diametro maggiore. Con Propofol B. Braun 10 mg/ml il dolore locale può essere ridotto al minimo anche somministrando lidocaina in concomitanza.
- (5) La combinazione di questi eventi, segnalata come "sindrome da infusione di propofol", si può osservare in pazienti gravemente ammalati che spesso presentano molteplici fattori di rischio per lo sviluppo degli eventi. Vedere paragrafo 4.4.
- (6) ECG tipo Brugada: elevazione del segmento ST e onda T convessa nell'ECG.
- (7) Scompenso cardiaco rapidamente progressivo (in alcuni casi a esito fatale) in soggetti adulti. Di solito in tali casi lo scompenso cardiaco non rispondeva al trattamento inotropo di supporto.
- (8) Abuso di farmaci, prevalentemente da parte del personale sanitario.
- (9) Non nota perché non stimabile dai dati disponibili dagli studi clinici.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio accidentale può causare depressione cardio-respiratoria. La depressione respiratoria deve essere trattata con la respirazione artificiale con ossigeno. In caso di depressione cardiovascolare è richiesto l'abbassamento del capo del paziente e, se grave, l'impiego di plasma expanders e agenti pressori

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri anestetici generali, codice ATC: N01AX10.

Meccanismo d'azione, effetto farmacodinamico

Dopo l'iniezione endovenosa di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml), l'effetto ipnotico sopravviene rapidamente. A seconda della velocità di iniezione, il tempo di induzione dell'anestesia varia tra i 30 e i 40 secondi. La durata di azione dopo la somministrazione di un unico bolo è breve, a causa del rapido metabolismo ed escrezione (4-6 minuti).

Con il programma di dosaggio raccomandato non si è osservato alcun accumulo clinicamente rilevante di propofol dopo l'iniezione ripetuta di boli o dopo l'infusione.

I pazienti riprendono coscienza rapidamente.

Occasionalmente durante l'induzione dell'anestesia si possono verificare bradicardia e ipotensione, probabilmente a causa della mancanza di attività vagolitica. Solitamente la situazione cardio-circolatoria si normalizza durante la fase di mantenimento dell'anestesia.

Popolazione pediatrica

Studi limitati sulla durata dell'anestesia basata su propofol nei bambini indicano che la sicurezza e l'efficacia rimangono immutate fino a 4 ore. L'evidenza in letteratura dell'uso nei bambini documenta l'utilizzo in procedure prolungate senza modifiche nella sicurezza ed efficacia.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Dopo la somministrazione endovenosa, circa il 98% del propofol si lega alle proteine plasmatiche.

Dopo la somministrazione endovenosa mediante boli, il livello iniziale di propofol nel sangue scende velocemente in seguito alla rapida distribuzione in diversi compartimenti (fase α). L'emivita di distribuzione è stata calcolata intorno ai 2-4 minuti.

Durante l'eliminazione, il calo dei livelli ematici è più lento. L'emivita di eliminazione durante la fase β varia da 30 a 60 minuti. Successivamente si evidenzia un terzo comparto profondo che rappresenta la ridistribuzione del propofol dai tessuti irrorati più debolmente.

Il volume centrale della distribuzione è compreso tra 0,2 e 0,79 l/kg di peso corporeo, il volume di distribuzione è compreso tra 1,8-5,3 l/kg di peso corporeo.

Biotrasformazione

Propofol è metabolizzato prevalentemente nel fegato con la formazione di glucuronidi di propofol e di glucuronidi e coniugati di solfato del relativo chinolo. Tutti i metaboliti sono inattivi.

Eliminazione

Propofol viene eliminato rapidamente dall'organismo (clearance totale di circa 2 l/min). La clearance avviene attraverso il metabolismo, prevalentemente nel fegato, dove è dipendente dal flusso ematico. La clearance è più elevata nei bambini rispetto agli adulti. Circa l'88% della dose somministrata viene escreta nelle urine sotto forma di metaboliti. Solo lo 0,3% viene escreto non modificato nelle urine.

Popolazione pediatrica

Dopo una dose singola intravenosa di 3 mg/kg, la clearance per kg di peso corporeo di propofol è aumentata con l'età nel modo seguente: la clearance mediana era considerevolmente più bassa in neonati di età inferiore

a 1 mese (n=25) (20 ml/kg/min) rispetto ai bambini più grandi (n=36, fascia di età 4 mesi-7 anni). Inoltre la variabilità inter-individuale era considerevole nei neonati (range 3,7-78 ml/kg/min). A causa di questi dati sperimentali limitati che indicano una grande variabilità, non possono essere fornite dosi consigliate per questo gruppo di età.

La clearance mediana di propofol in bambini più grandi dopo un bolo singolo di 3 mg/kg era di 37,5 ml/min/kg (4-24 mesi) (n=8), 38,7 ml/min/kg (11-43 mesi) (n=6), 48 ml/min/kg (1-3 anni) (n=12), 28,2 ml/min/kg (4-7 anni) (n=10) rispetto a 23,6 ml/min/kg negli adulti (n=6).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi specifici per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e genotossicità. Non sono stati condotti studi di carcinogenicità.

Studi di tossicità riproduttiva hanno mostrato effetti correlati alle proprietà farmacodinamiche del propofol solo a dosi elevate. Non sono stati osservati effetti teratogeni.

In studi di tolleranza locale l'iniezione intramuscolare ha provocato danno tissutale intorno al punto di iniezione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Olio di soia raffinato,
trigliceridi a catena media,
glicerolo,
lecitina d'uovo,
sodio oleato,
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

Chiuso: 2 anni.

Dopo la prima apertura: usare immediatamente.

Dopo diluizione, come indicato: la somministrazione del diluito deve cominciare immediatamente dopo la preparazione.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro incolore tipo I, contenenti 10 o 20 ml di emulsione.

Flaconcini di vetro incolore tipo II, sigillati con chiusure in gomma bromo butilica contenenti 50 ml o 100 ml di emulsione.

Confezioni:

- fiale di vetro: 10 x 10 ml, 5x20 ml;
- flaconcini di vetro: 1x50 ml, 10x20 ml, 10x50 ml, 1x100 ml, 10x100 ml.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

I contenitori devono essere agitati prima dell'uso.

Solo per uso singolo. Eventuali residui non utilizzati devono essere eliminati, vedere paragrafo 4.2.

Se si notano due strati dopo che il prodotto è stato agitato, esso non deve essere utilizzato.

Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) può essere miscelato solo con i seguenti prodotti: soluzione di glucosio 50 mg/ml (5% p/v), soluzione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9% p/v), oppure soluzione di sodio cloruro 1,8 mg/ml (0,18% p/v) e soluzione di glucosio 40 mg/ml (4% p/v), e lidocaina iniettabile 10 mg/ml (1%) senza

conservanti (vedere paragrafo 4.2 Metodo e durata della somministrazione, “Infusione di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) diluito”).

È possibile la somministrazione contemporanea di Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) insieme ad una soluzione di glucosio 50 mg/ml (5% p/v) o una soluzione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9% p/v), oppure una soluzione di sodio cloruro 1,8 mg/ml (0,18% p/v) e soluzione di glucosio 40 mg/ml (4% p/v) mediante un connettore a Y in prossimità del sito di iniezione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

5 fiale da 20 ml	A.I.C. n. 035911015
1 flaconcino da 50 ml	A.I.C. n. 035911027
1 flaconcino da 100 ml	A.I.C. n. 035911039
10 flaconcini da 50 ml	A.I.C. n. 035911041
10 flaconcini da 100 ml	A.I.C. n. 035911054
10 flaconcini da 20 ml	A.I.C. n. 035911092
10 fiale da 100 ml	A.I.C. n. 03511104

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

23-11-2004 // ---

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

10/2017