

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie
Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

1 ml emulsie voor injectie of infusie bevat 10 mg propofol.
Elke ampul/injectieflacon van 20 ml bevat 200 mg propofol.
Elke injectieflacon van 50 ml bevat 500 mg propofol.
Elke injectieflacon van 100 ml bevat 1.000 mg propofol.

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

1 ml emulsie voor injectie of infusie bevat 20 mg propofol.
Elke injectieflacon van 50 ml bevat 1.000 mg propofol.

Hulpstof met bekend effect

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

1 ml emulsie voor injectie of infusie bevat 100 mg geraffineerde sojaboonolie.
Elke ampul/injectieflacon van 20 ml bevat 2 g geraffineerde sojaboonolie.
Elke injectieflacon van 50 ml bevat 5 g geraffineerde sojaboonolie.
Elke injectieflacon van 100 ml bevat 10 g geraffineerde sojaboonolie.

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

1 ml emulsie voor injectie of infusie bevat 100 mg geraffineerde sojaboonolie.
Elke injectieflacon van 50 ml bevat 5 g geraffineerde sojaboonolie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor injectie of infusie.

Witte, waterige, isotone olie-in-water emulsie.

Osmolariteit: 285 tot 320 mOsm/kg.

De pH ligt tussen 6,0 en 8,5.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml is een kortwerkend intraveneus algemeen anaestheticum voor:

- De inductie en instandhouding van algemene anesthesie bij volwassenen en kinderen >1 maand
- Sedatie voor diagnostische en chirurgische procedures, alleen of in combinatie met lokale of regionale anesthesie bij volwassenen en kinderen >1 maand
- Sedatie van beademde patiënten >16 jaar op de intensive care

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml is een kortwerkend intraveneus algemeen anaestheticum voor:

- De inductie en instandhouding van algemene anesthesie bij volwassenen en kinderen >3 jaar
- Sedatie voor diagnostische en chirurgische procedures, alleen of in combinatie met lokale of regionale anesthesie bij volwassenen en kinderen >3 jaar
- Sedatie van beademde patiënten >16 jaar op de intensive care

4.2. Dosering en wijze van toediening

Propofol BioQ Pharma mag alleen worden toegediend in ziekenhuizen of voldoende geoutilleerde behandelcentra door artsen die zijn opgeleid in de anesthesie of de behandeling van patiënten op de intensive care.

De circulatoire en respiratoire functies dienen continu bewaakt te worden (bv. ECG, pulsoxymetrie), en voorzieningen voor het openhouden van de luchtwegen, kunstmatige beademing en andere reanimatievoorzieningen dienen altijd onmiddellijk beschikbaar te zijn.

Voor sedatie tijdens chirurgische en diagnostische procedures mag Propofol BioQ Pharma niet toegediend worden door dezelfde persoon die de chirurgische of diagnostische procedure uitvoert.

Propofol BioQ Pharma heeft geen analgetische eigenschappen, en daarom zijn naast Propofol BioQ Pharma meestal extra analgetica nodig.

Dosering

De dosering van Propofol BioQ Pharma dient individueel te worden aangepast op basis van de respons van de patiënt.

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Een snelle bolustoediening (enkelvoudig of herhaald) mag niet plaatsvinden bij ouderen, aangezien dit kan leiden tot cardiorespiratoire depressie.

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml mag niet worden gebruikt als bolusinjectie, aangezien dit kan leiden tot cardiorespiratoire depressie.

Algemene anesthesie bij volwassenen

Inductie van de anesthesie

Voor de inductie van anesthesie moet Propofol BioQ Pharma getitreerd worden (elke 10 seconden 20-40 mg propofol) op basis van de respons van de patiënt, tot klinische tekenen het intreden van de anesthesie aangeven.

Voor de meeste volwassen patiënten jonger dan 55 jaar is 1,5 tot 2,5 mg propofol/kg lichaamsgewicht nodig.

Bij patiënten ouder dan 55 jaar en bij patiënten met een ASA (American Society of Anaesthesiologists)-classificatie III en IV, vooral degenen met een verminderde hartfunctie, is meestal minder nodig en kan de totale dosis Propofol BioQ Pharma verlaagd worden tot minimaal 1 mg propofol/kg lichaamsgewicht. Bij deze patiënten moet ook de toedieningssnelheid lager zijn (elke 10 seconden ongeveer 2 ml, overeenkomend met 20 mg propofol).

Instandhouding van de anesthesie

De anesthesie kan in stand gehouden worden door toediening van Propofol BioQ Pharma als continue infusie of herhaalde bolusinjecties (alleen bij Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml).

Continue infusie

Bij gebruik van een continue infusie voor het in stand houden van de anesthesie moeten meestal doseringen van 4 tot 12 mg propofol/kg lichaamsgewicht/uur worden gegeven. Bij oudere patiënten,

patiënten met een instabiele algehele conditie, patiënten met een verminderde hartfunctie of hypovolemie en patiënten met ASA-III en -IV kan de dosering van Propofol BioQ Pharma verder worden verlaagd, afhankelijk van de conditie van de patiënt en de gebruikte anesthesiemethode.

Herhaalde bolusinjectie

Voor instandhouding van de anesthesie door middel van herhaalde bolusinjecties moeten, afhankelijk van de klinische vereisten, doses van 25 mg tot 50 mg (= 2,5 tot 5 ml Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml) worden toegediend.

Sedatie van beademde patiënten op de intensive care

Volwassenen en jongeren (≥16 jaar)

Bij gebruik voor sedatie voor beademde patiënten op de intensive care wordt aanbevolen om Propofol BioQ Pharma als continue infusie toe te dienen. De toedieningssnelheid dient te worden aangepast aan de vereiste mate van sedatie.

Doorgaans wordt een voldoende mate van sedatie verkregen met een dosering van 0,3-4,0 mg propofol/kg lichaamsgewicht/uur (zie rubriek 4.4).

Toediening van Propofol BioQ Pharma via een TCI (Target Controlled Infusion)-systeem voor sedatie op de intensive care wordt niet aanbevolen.

Aanbevolen wordt de lipidenconcentraties in het bloed te volgen als Propofol BioQ Pharma wordt toegediend aan patiënten van wie vermoed wordt dat ze een bijzonder risico op een overload aan vetten hebben. Toediening van Propofol BioQ Pharma dient op de juiste wijze te worden aangepast als de controle aangeeft dat vetten onvoldoende uit het lichaam geklaard worden. Als de patiënt tegelijk andere intraveneuze lipiden krijgt, dient de hoeveelheid verminderd te worden om te compenseren voor de hoeveelheid lipiden die geïnfundeerd worden als onderdeel van de Propofol BioQ Pharma formulering; 1,0 ml Propofol BioQ Pharma bevat ongeveer 0,1 g vet.

Als de duur van de sedatie langer is dan 3 dagen, moeten de lipiden bij alle patiënten gevolgd worden.

Sedatie voor diagnostische en chirurgische ingrepen bij volwassen patiënten

Voor het verkrijgen van sedatie tijdens chirurgische en diagnostische interventies moeten de dosering en toedieningssnelheid worden aangepast aan de klinische respons.

Als inleiding van de sedatie is voor de meeste patiënten 0,5-1 mg propofol/kg lichaamsgewicht nodig gedurende 1-5 minuten.

Voor instandhouding van de sedatie dient de Propofol BioQ Pharma infusie getitreerd te worden tot het gewenste niveau van sedatie is bereikt. Doorgaans is 1,5-4,5 mg propofol/kg lichaamsgewicht/uur nodig.

De infusie kan aangevuld worden met bolusinjecties van 10-20 mg (1-2 ml Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml) als snel een dieper niveau van sedatie wordt vereist.

Bij patiënten ouder dan 55 jaar en bij patiënten met ASA-classificatie III en IV kan het nodig zijn de toedieningssnelheid en dosering te verlagen.

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Als lagere doseringen nodig zijn, kan als alternatief Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml worden gebruikt.

Pediatrische patiënten

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Algemene anesthesie bij kinderen (>1 maand)

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml wordt niet aanbevolen voor inductie en instandhouding van anesthesie bij pediatrische patiënten jonger dan een maand (zie rubriek 4.4).

Inductie van de anesthesie

Voor inductie van de anesthesie dient Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml langzaam getitreerd te worden totdat klinische tekenen het intreden van de anesthesie aangeven. De dosering dient te worden aangepast aan de leeftijd en/of het lichaamsgewicht. Voor inleiding van de sedatie is voor de meeste patiënten ouder dan 8 jaar ongeveer 2,5 mg propofol/kg lichaamsgewicht nodig.

Bij jongere patiënten, vooral die tussen 1 maand en 3 jaar oud, kunnen hogere doseringen nodig zijn (2,5-4 mg propofol/kg lichaamsgewicht).

Instandhouding van de anesthesie

Doorgaans kan een voldoende niveau van anesthesie verkregen worden met een continue infusie of herhaalde bolusinjecties bij een dosering van 9 – 15 mg propofol/kg lichaamsgewicht/uur. De dosering dient individueel te worden aangepast en er moet bijzondere aandacht worden besteed aan het verkrijgen van voldoende analgesie.

Bij jongere kinderen, vooral die tussen 1 maand en 3 jaar oud, kunnen hogere doseringen nodig zijn – binnen de aanbevolen doseringsgrenzen.

Bij patiënten met ASA-III en -IV worden lagere doseringen aanbevolen (zie rubriek 4.4).

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Algemene anesthesie bij kinderen (>3 jaar)

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml wordt niet aanbevolen voor inductie en handhaving van de anesthesie bij pediatrische patiënten van 1 maand tot 3 jaar, omdat de sterkte van 20 mg/ml bij pediatrische patiënten moeilijk te titreren is vanwege de zeer geringe volumes die nodig zijn (zie rubriek 4.4).

Bij deze patiënten wordt het gebruik van Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml aanbevolen.

Inductie van de anesthesie

Voor inductie van de anesthesie dient Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml langzaam getitreerd te worden totdat klinische tekenen het intreden van de anesthesie aangeven. De dosering dient te worden aangepast aan de leeftijd en/of het lichaamsgewicht. Voor inleiding van de sedatie is voor de meeste patiënten ouder dan 8 jaar ongeveer 2,5 mg propofol/kg lichaamsgewicht nodig.

Bij jongere patiënten kan een hogere dosering nodig zijn (2,5-4 mg/kg lichaamsgewicht).

Instandhouding van de anesthesie

Doorgaans kan een voldoende niveau van anesthesie verkregen worden bij een continue infusie met een dosering van 9-15 mg propofol/kg lichaamsgewicht/uur. De dosering dient individueel te worden aangepast en er moet bijzondere aandacht worden besteed aan het verkrijgen van voldoende analgesie. Jongere patiënten kunnen hogere doseringen nodig hebben.

Bij patiënten met ASA-III en -IV worden lagere doseringen aanbevolen (zie rubriek 4.4).

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Sedatie van beademde patiënten op de intensive care

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml is gecontra-indiceerd bij pediatrische patiënten ≤16 jaar voor de indicatie sedatie op de intensive care (zie rubriek 4.3).

Sedatie voor diagnostische en chirurgische ingrepen bij pediatrische patiënten (>1 maand oud)

De dosering en toedieningssnelheid dienen te worden aangepast aan het vereiste niveau van sedatie en de klinische respons. Voor inleiding van de sedatie is bij de meeste pediatrische patiënten 1 – 2 mg propofol/lichaamsgewicht nodig. Voor instandhouding van de sedatie dient de Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml infusie getitreerd te worden tot het gewenste niveau van sedatie is bereikt. Voor de meeste patiënten is 1,5-9 mg propofol/kg lichaamsgewicht/uur nodig. De infusie kan aangevuld worden met bolusinjecties van maximaal 1 mg/kg lichaamsgewicht als snel een dieper niveau van sedatie wordt vereist.

Bij patiënten met ASA-III en -IV kunnen lagere doseringen nodig zijn.

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Sedatie van beademde pediatrische patiënten op de intensive care

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml is gecontra-indiceerd bij pediatrische patiënten ≤16 jaar voor de indicatie sedatie op de intensive care (zie rubriek 4.3).

Sedatie voor diagnostische en chirurgische ingrepen bij pediatrische patiënten (>3 jaar oud)

De dosering en toedieningssnelheid dienen te worden aangepast aan het vereiste niveau van sedatie en de klinische respons. Voor inleiding van de sedatie is bij de meeste pediatrische patiënten 1 – 2 mg propofol/kg lichaamsgewicht nodig. Voor instandhouding van de sedatie dient de Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml infusie getitreerd te worden tot het gewenste niveau van sedatie is bereikt. Voor de meeste patiënten is 1,5-9 mg propofol/kg lichaamsgewicht/uur nodig.

Bij patiënten met ASA-III en -IV kunnen lagere doseringen noodzakelijk zijn.

Wijze van toediening

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Voor gebruik de flacon goed schudden. Als na schudden twee lagen te zien zijn, mag de emulsie niet worden gebruikt.

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml wordt intraveneus toegediend als injectie of als continue infusie, onverdund of verdund met glucose 50 mg/ml (5%) intraveneuze oplossing voor infusie, natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) intraveneuze oplossing voor infusie of een combinatieoplossing van glucose 40 mg/ml (4%) en natriumchloride 1,8 mg/ml (0,18%) (zie rubriek 6.6). Voor gebruik dienen de hals van de ampul en de rubber stop gedesinfecteerd worden met medicinale alcohol (spray of in alcohol gedrenkt wattenstaafje). Na gebruik moet de resterende inhoud worden weggegooid (zie rubriek 6.6).

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml bevat geen antimicrobiële conserveringsmiddelen, en er kan groei van micro-organismen plaatsvinden. De emulsie dient meteen na openen van de ampul of inprikken van de injectieflacon opgetrokken te worden in een steriele spuit of infusiesysteem.

De toediening dient onmiddellijk te beginnen. Tijdens de infusie dient de steriliteit van Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml en het infusiesysteem gehandhaafd te blijven.

Toevoeging van geneesmiddelen of vloeistoffen aan een lopende Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml infusie dient dicht bij de canule plaats te vinden.

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml mag niet worden toegediend via infusiesystemen met een microbiologisch filter.

De inhoud van één injectieflacon Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml en infusiemateriaal is bedoeld voor **eenmalig** gebruik bij **één** patiënt.

Restanten dienen meteen na gebruik te worden weggegooid.

Infusie van onverdund Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml

Als Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml als continue infusie wordt toegediend, wordt aanbevolen om altijd gereedschappen zoals buretten, druppeltellers, spuitpompjes en volumetrische infusiepompjes te gebruiken om de infusiesnelheid te regelen.

Net als bij parenterale toediening van andere vetemulsies mag de gebruiksduur van **één** infusiesysteem voor een continue infusie van Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml niet langer zijn dan 12 uur. Het infusiesysteem en de flacon moeten na maximaal 12 uur weggegooid en vervangen worden.

Gelijktijdige toediening is mogelijk van Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml met een oplossing voor infusie van glucose 50 mg/ml (5%), natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) intraveneuze oplossing voor infusie of een combinatieoplossing van glucose 40 mg/ml (4%) en natriumchloride 1,8 mg/ml (0,18%) dicht bij de Y-connector bij de injectieplaats.

Als er aan het eind van de infusieperiode of na vervanging van het systeem Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml is overgebleven, dient dit weggegooid en vernietigd te worden.

Infusie van verdund Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml

Als Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml als continue infusie verdund wordt toegediend, wordt aanbevolen om altijd gereedschappen zoals buretten, druppeltellers, spuitpompjes en volumetrische infusiepompjes te gebruiken om de infusiesnelheid te regelen en onbedoelde toediening van grote volumes verdund Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml te voorkomen.

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml mag niet worden gemengd met andere oplossingen voor injectie of infusie dan genoemd in rubriek 6.6.

Om pijn op de injectieplaats te verminderen kan meteen voor gebruik van Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml lidocaïne worden geïnjecteerd, of kan Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml meteen voor gebruik gemengd worden met conserveringsmiddelvrije lidocaïne-injecties (zie rubriek 6.6). Voor de specifieke risico's van lidocaïne, zie rubriek 4.4 en 4.8.

Het infusiesysteem dient doorgespoeld te worden voordat spierontspanners zoals atracurium en mivacurium worden toegediend als hetzelfde infusiesysteem voor Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml wordt gebruikt.

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Voor gebruik de flacon goed schudden. Als na schudden twee lagen te zien zijn, mag de emulsie niet worden gebruikt.

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml wordt onverdund intraveneus toegediend als injectie of continue infusie.

Voor gebruik dienen de hals van de ampul en de rubber stop gedesinfecteerd worden met medicinale alcohol (spray of in alcohol gedrenkt wattenstaafje). Na gebruik moet de resterende inhoud worden weggegooid (zie rubriek 6.6).

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml bevat geen antimicrobiële conserveringsmiddelen, en er kan groei van micro-organismen plaatsvinden. De emulsie dient meteen na openen van de ampul of inprikken van de injectieflacon opgetrokken te worden in een steriele spuit of infusiesysteem.

De toediening dient onmiddellijk te beginnen. Tijdens de infusie dient de steriliteit van Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml en het infusiesysteem gehandhaafd te blijven.

Toevoeging van geneesmiddelen of vloeistoffen aan een lopende Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml infusie dient dicht bij de canule plaats te vinden.

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml mag niet worden toegediend via infusiesystemen met een microbiologisch filter.

De inhoud van één injectieflacon Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml en infusiemateriaal is bedoeld voor **eenmalig** gebruik bij **één** patiënt.

Restanten dienen meteen na gebruik te worden weggegooid.

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml mag niet worden verdund.

Infusie van Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml

Als Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml als continue infusie wordt toegediend, wordt aanbevolen om altijd gereedschappen zoals buretten, druppeltellers, spuitpompjes en volumetrische infusiepompjes te gebruiken om de infusiesnelheid te regelen.

Net als bij parenterale toediening van andere vetemulsies mag de gebruiksduur van **één** infusiesysteem voor een continue infusie van Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml niet langer zijn dan 12 uur. Het infusiesysteem en de flacon moeten na maximaal 12 uur weggegooid en vervangen worden.

Gelijktijdige toediening is mogelijk van Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml met een oplossing voor infusie van glucose 50 mg/ml (5%), natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) intraveneuze oplossing voor infusie of een combinatieoplossing van glucose 40 mg/ml (4%) en natriumchloride 1,8 mg/ml (0,18%) dicht bij de Y-connector bij de injectieplaats.

Als er aan het eind van de infusieperiode of na vervanging van het systeem Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml is overgebleven, dient dit weggegooid en vernietigd te worden.

Om pijn op de injectieplaats te verminderen kan meteen voor gebruik van Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml lidocaïne worden geïnjecteerd. Voor de specifieke risico's van lidocaïne, zie rubriek 4.4 en 4.8.

Het infusiesysteem dient doorgespoeld te worden voordat spierontspanners zoals atracurium en mivacurium worden toegediend als hetzelfde infusiesysteem voor Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml wordt gebruikt.

Duur van de toediening

Propofol BioQ Pharma mag maximaal 7 dagen worden toegediend.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor soja of pinda's.
- Sedatie van pediatrische patiënten ≤16 jaar op de intensive care (zie rubriek 4.4).

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Propofol dient toegediend te worden door personen die opgeleid zijn in de anesthesie (of, waar van toepassing, door artsen die zijn opgeleid in de behandeling van patiënten in intensive care).

Patiënten dienen constant bewaakt te worden en voorzieningen voor handhaving van een open luchtweg, kunstmatige beademing, zuurstofverrijking en andere reanimatievoorzieningen dienen te allen tijde gemakkelijk voorhanden te zijn. Propofol BioQ Pharma dient niet te worden toegediend door de persoon die de diagnostische of chirurgische procedure uitvoert.

Het misbruik van, en de afhankelijkheid van propofol, voornamelijk door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, zijn gemeld. Zoals met andere algemene anesthetica, kan de toediening van Propofol BioQ Pharma zonder luchtwegzorg resulteren in fatale respiratoire complicaties.

Wanneer Propofol BioQ Pharma wordt toegediend voor bewuste sedatie, voor chirurgische en diagnostische procedures, dienen patiënten voortdurend te worden gecontroleerd op vroegtijdige tekenen van hypotensie, luchtwegobstructie en zuurstofdesaturatie.

Zoals bij andere sedativa, wanneer Propofol BioQ Pharma wordt gebruikt voor sedatie tijdens operatieve procedures, kunnen onwillekeurige bewegingen van de patiënt optreden. Tijdens procedures waarvoor immobiliteit vereist is kunnen deze bewegingen een gevaar opleveren voor de operatieplek.

Voorafgaand aan het ontslag van de patiënt is een adequate periode nodig om zeker te stellen dat de patiënt volledig is hersteld na gebruik van Propofol BioQ Pharma. Het gebruik van propofol kan in zeer zeldzame gevallen gepaard gaan met de ontwikkeling van een periode van postoperatieve bewusteloosheid, die vergezeld kan gaan van een toegenomen spierspanning. Dit kan al dan niet worden voorafgegaan door een periode van slapeloosheid. Hoewel het herstel spontaan is, dient een bewusteloze patiënt passende zorg te worden gegeven.

Door propofol geïnduceerde stoornissen zijn gewoonlijk na 12 uur niet meer waarneembaar. De effecten van propofol, de procedure, gelijktijdige medicaties, de leeftijd en de conditie van de patiënt dienen overwogen te worden bij het adviseren van een patiënt met betrekking tot:

- De wenselijkheid van begeleiding bij het verlaten van de locatie van de toediening
- Het tijdstip van hervatting van vaardigheid vereisende of risicovolle taken zoals het besturen van een voertuig
- Het gebruik van andere middelen die kunnen sederen (bijv. benzodiazepinen, opiaten, alcohol)

Tijdens de inductie van anesthesie kunnen hypotensie en voorbijgaande apneu optreden, afhankelijk van de dosis en het gebruik van premedicaties en andere middelen.

Speciale patiëntengroepen

Cardiale, circulatoire of pulmonale insufficiëntie en hypovolemie

Zoals bij andere intraveneuze anesthetica, dient men voorzichtig te zijn bij patiënten met cardiale, respiratoire, nier- of leverinsufficiëntie of bij hypovolemische of verzwakte patiënten. Propofolklaring is afhankelijk van de doorbloeding, daarom zal gelijktijdige medicatie die het hartminuutvolume verlaagt ook de propofolklaring verminderen.

Cardiale, circulatoire of pulmonale insufficiëntie en hypovolemie dienen vóór toediening van propofol gecompenseerd te worden.

Bij patiënten met ernstige hartstoornis wordt aanbevolen om Propofol BioQ Pharma met grote voorzichtigheid en onder intensief toezicht toe te dienen.

Als gevolg van de hogere doses die gewoonlijk worden toegediend aan patiënten met ernstig overgewicht, dient men rekening te houden met het verhoogde risico op nadelige hemodynamische effecten.

Propofol vertoont geen vagolytische activiteit en is in verband gebracht met meldingen van bradycardie (soms zeer ernstig) en ook asystolie. De intraveneuze toediening van een anticholinergicum voorafgaand aan de inductie of tijdens de onderhoudsanesthesie dient in overweging te worden genomen, met name in situaties waarin de vagale tonus waarschijnlijk zal domineren of wanneer Propofol BioQ Pharma samen met andere middelen die waarschijnlijk bradycardie zullen veroorzaken wordt gebruikt.

Ouderen

Bij ouderen dient men Propofol BioQ Pharma met voorzichtigheid en met een tragere toedieningssnelheid toe te dienen (zie rubriek 4.2).

Epilepsie

Bij toediening van Propofol BioQ Pharma aan een patiënt met epilepsie, kan er een risico op convulsie zijn.

Voorafgaand aan anesthesie van een epileptische patiënt dient te worden gecontroleerd of de patiënt de anti-epileptische behandeling heeft ontvangen. Hoewel een aantal onderzoeken de werkzaamheid heeft aangetoond bij het behandelen van status epilepticus, kan toediening van propofol aan epileptische patiënten het risico op een aanval verhogen.

Het gebruik van propofol wordt niet aanbevolen bij elektroconvulsieve therapie.

Patiënten met hoge intracraniale druk

Men dient bijzonder voorzichtig te zijn met patiënten met hoge intracraniale druk en lage arteriële druk omdat er een risico op significante daling van de intracerebrale perfusiedruk bestaat.

Patiënten met erfelijke aandoeningen

Verdunningen van Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml in combinatie met lidocaïne-oplossing mogen niet worden gebruikt bij patiënten met een erfelijke predispositie voor acute porfyrie.

Pediatrische patiënten

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml Emulsie voor injectie of infusie

Toediening van Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml voor anesthesie bij zuigelingen en kinderen tot de leeftijd van 3 jaar vereist extra aandacht, hoewel recente gegevens aantonen dat er geen duidelijke verschillen in veiligheid zijn in vergelijking met kinderen ouder dan 3 jaar.

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml Emulsie voor injectie of infusie

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml wordt niet aangeraden bij pediatrische patiënten jonger dan 3 jaar daar de sterkte van 20 mg/ml moeilijk adequaat te titreren is bij kleine pediatrische patiënten als gevolg van de benodigde uiterst kleine volumes. Voor deze patiënten wordt Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml aanbevolen.

Het gebruik van Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml en 20 mg/ml wordt niet aangeraden voor pasgeboren zuigelingen jonger dan 1 maand daar deze patiëntenpopulatie niet volledig is onderzocht. Farmacokinetische gegevens (zie rubriek 5.2) geven aan dat klaring aanzienlijk is verminderd bij neonaten met een zeer hoge interindividuele variabiliteit. Relatieve overdosering zou kunnen optreden bij het toedienen van doses die worden aanbevolen voor oudere kinderen, resulterend in ernstige cardiovasculaire depressie.

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml en 20 mg/ml mogen niet worden gebruikt bij patiënten van 16 jaar oud of jonger voor sedatie voor intensieve zorg daar de veiligheid en werkzaamheid van propofol voor sedatie in deze leeftijdsgroep niet zijn aangetoond (zie rubriek 4.3).

Advies met betrekking tot behandeling op de intensive-care-afdeling

Het gebruik van propofol emulsie infusies voor intensive care sedatie is in verband gebracht met een reeks metabole storingen en orgaansysteem falen wat kan leiden tot de dood.

Er zijn meldingen ontvangen over combinaties van de volgende: metabole acidose, rabdomyolyse, hyperkaliëmie, hepatomegalie, nierfalen, hyperlipidemie, hartaritmie, brugada-achtig ECG (verhoogd ST-segment en symmetrische negatieve T-golf) en snel progressief hartfalen gewoonlijk niet reagerend op inotrope ondersteunende behandeling. Naar combinaties van deze voorvallen wordt verwezen als het "Propofolinfusiesyndroom". Deze voorvallen werden voornamelijk gezien bij patiënten met ernstig hoofdletsel en kinderen met luchtweginfecties die doseringen van meer dan de voor volwassenen geadviseerde doseringen voor sedatie op de intensive-care-afdeling hebben ontvangen.

De volgende schijnen de belangrijkste risicofactoren te zijn voor de ontwikkeling van deze voorvallen: verminderde zuurstofafgifte aan weefsels; ernstig neurologisch letsel en/of sepsis; hoge doseringen van een of meer van de volgende farmacologische middelen - vasoconstrictoren, steroïden, inotropen en/of propofol (gewoonlijk na langdurige dosering met een dosistempo van meer dan 4 mg/kg/u gedurende meer dan 48 uur).

Voorschrijvers dienen alert te zijn op deze voorvallen bij patiënten met de bovengenoemde risicofactoren en de toediening van propofol onmiddellijk staken wanneer zich de bovengenoemde tekenen ontwikkelen. Alle sedativa en therapeutica die op de intensive-care-afdeling (ICU) worden gebruikt, inclusief propofol, dienen getitreerd te worden voor het handhaven van optimale zuurstofafgifte en hemodynamische parameters. Patiënten met verhoogde intracraniale druk (ICP) dienen passende behandeling te worden gegeven voor het ondersteunen van de cerebrale perfusiedruk tijdens deze behandelingsmodificaties. Behandelende artsen worden herinnerd indien mogelijk de dosering van 4 mg/kg/u niet te overschrijven.

Passende zorg dient te worden gegeven aan patiënten met stoornissen van het vetmetabolisme en bij andere aandoeningen waarbij lipidenemulsies met voorzichtigheid moeten worden gebruikt.

Het wordt aanbevolen lipidenspiegels in het bloed te controleren als Propofol BioQ Pharma wordt toegediend aan patiënten van wie wordt gedacht dat zij een bijzonder groot risico lopen op vetoverbelasting. Toediening van Propofol BioQ Pharma dient op passende wijze te worden bijgesteld als de controles aangeven dat vet onvoldoende uit het lichaam wordt verwijderd. Als de patiënt gelijktijdig andere intraveneuze lipiden (bijv. parenterale voeding) ontvangt, dient een verlaging in de hoeveelheid te worden aangebracht om rekening te houden met de hoeveelheid lipiden die worden geïnfuseerd als onderdeel van de Propofol BioQ Pharma formulering; 1,0 ml van Propofol BioQ Pharma bevat ongeveer 0,1 g vet.

Aanvullende voorzorgsmaatregelen

Men dient voorzichtig te zijn bij het behandelen van patiënten met mitochondriale ziekte. Deze patiënten kunnen gevoelig zijn voor exacerbaties van hun aandoeningen wanneer zij anesthesie, een chirurgische ingreep en zorg op de afdeling intensive care ondergaan. Onderhoud of normothermie, voorziening van koolhydraten en goede hydratatie worden aanbevolen voor dergelijke patiënten. De vroegtijdige symptomen van het verergeren van mitochondriale ziekte en van het “Propofolinfusiesyndroom” kunnen overeen komen.

Propofol BioQ Pharma bevat geen antimicrobiële conserveringsmiddelen en ondersteunt de groei van micro-organismen.

Wanneer Propofol BioQ Pharma geaspireerd moet worden, moet het aseptisch in een steriele injectiespuit worden opgetrokken of onmiddellijk na opening van de ampul of het verbreken van de verzegeling van de flacon worden gegeven. Toediening moet zonder uitstel beginnen. Asepsis moet tijdens de gehele infusieperiode worden gehandhaafd voor zowel propofol als infusie-apparatuur. Alle aan de propofollijn toegevoegde infusievloeistoffen moeten dicht bij de canuleplaats worden toegediend. Propofol BioQ Pharma mag niet worden toegediend via een microbiologische filter.

Propofol BioQ Pharma en elke injectiespuit die Propofol BioQ Pharma bevat zijn bedoeld voor eenmalig gebruik bij een individuele patiënt. Volgens vastgestelde richtlijnen voor andere lipidenemulsies mag een enkele infusie van Propofol BioQ Pharma de 12 uur niet overschrijden. Aan het einde van de procedure of na 12 uur, welke van de twee eerder is, moeten zowel het reservoir met Propofol BioQ Pharma als de infusielijn weggegooid en indien nodig vervangen worden.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per 100 ml, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Propofol BioQ Pharma is gebruikt in combinatie met spinale en epidurale anesthesie en met vaak gebruikte premedicaties, neuromusculaire blokkers, inhalatiemiddelen en analgetica; er is geen farmacologische onverenigbaarheid vastgesteld. Lagere doses van Propofol BioQ Pharma zijn mogelijk nodig wanneer algehele anesthesie of sedatie wordt gebruikt als een aanvulling op regionale anesthesietechnieken.

Propofol-hypotensie is gemeld na anesthesische inductie met propofol bij patiënten die worden behandeld met rifampicine.

Propofol BioQ Pharma kan gebruikt worden in combinatie met andere actieve stoffen voor anesthesie (premedicatie, inhalatie-anaesthetica, analgetica, spierverslappers, lokale anaesthetica). Tot op heden zijn geen ernstige interacties met deze werkzame stoffen gemeld. Sommige van deze centraal werkende middelen kunnen een circulatoire en respiratoire depressie veroorzaken, wat leidt tot versterkte effecten wanneer ze samen met Propofol BioQ Pharma worden gebruikt.

Er is gemeld dat gelijktijdig gebruik van benzodiazepines, parasympholytica of inhalatie-anaesthetica de anesthesie verlengt en de ademhalingsfrequentie vermindert.

Mogelijk moet de dosering van Propofol BioQ Pharma worden verlaagd als het naast lokale anesthesie wordt gebruikt.

Na additionele premedicatie met opioïden kan er een hogere incidentie en een langere duur van apneu optreden.

Na behandeling met suxamethonium of neostigmine kunnen bradycardie en een hartstilstand optreden.

Er moet rekening worden gehouden met het feit dat gelijktijdig gebruik van propofol en werkzame stoffen voor premedicatie, inhalatie-anaesthetica of analgetica de anesthesie en de cardiovasculaire effecten kan versterken. Gelijktijdig gebruik van middelen die het centrale zenuwstelsel remmen, zoals alcohol, algemene anaesthetica en narcotische analgetica, leidt tot intensivering van hun sedatieve effecten.

Na toediening van fentanyl kan de propofolconcentratie in het bloed tijdelijk verhoogd zijn, met een toename in de mate van apneu.

Er is leuko-encefalopathie gemeld bij toediening van lipidenemulsies zoals propofol bij patiënten die ciclosporine gebruikten.

De behoefte aan een lagere dosis propofol is geconstateerd bij patiënten die valproaat innemen. Bij gelijktijdig gebruik kan een dosisverlaging van propofol in overweging genomen worden.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van propofol tijdens de zwangerschap is niet vastgesteld. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Propofol BioQ Pharma dient niet te worden gegeven aan zwangere vrouwen behalve wanneer dat absoluut nodig is. Propofol passeert de placenta en kan neonatale depressie veroorzaken. Propofol BioQ Pharma kan echter worden gebruikt tijdens een geïnduceerde abortus.

Hoge doses (meer dan 2,5 mg propofol/kg lichaamsgewicht voor inductie of 6 mg propofol/kg lichaamsgewicht/u voor onderhoud van anesthesie) dienen te worden vermeden.

Borstvoeding

Studies bij moeders die borstvoeding geven toonden aan dat kleine hoeveelheden propofol in de moedermelk wordt uitgescheiden. Daarom mogen vrouwen geen borstvoeding geven gedurende 24

uur na de toediening van Propofol BioQ Pharma. De melk geproduceerd tijdens deze periode dient weggegooid te worden.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Men dient patiënten te adviseren dat de uitvoering van vaardigheid vereisende taken, zoals autorijden en het bedienen van machines, na het gebruik van Propofol BioQ Pharma gedurende enige tijd verslechterd kan zijn.

Na toediening van Propofol BioQ Pharma dient de patiënt gedurende voldoende tijd geobserveerd te worden. De patiënt mag niet autorijden, machines bedienen of in potentieel gevaarlijke situaties werken. De patiënt mag niet zonder begeleiding naar huis, en moet geïnstrueerd worden alcoholgebruik te vermijden.

Door propofol geïnduceerde verslechtering is over het algemeen niet detecteerbaar na 12 uur (zie rubriek 4.4).

4.8. Bijwerkingen

Inductie en onderhoud van anesthesie of sedatie met propofol is gewoonlijk probleemloos met minimale excitatieverschijnselen. De vaakst gerapporteerde bijwerkingen zijn farmacologisch voorspelbare bijwerkingen van een anestheticum/sedativum, zoals hypotensie. De aard, ernst en frequentie van bijwerkingen die worden waargenomen bij patiënten die propofol ontvangen kunnen verband houden met de conditie van de ontvangers en de operatieve of therapeutische procedures die worden ondernomen.

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	Zeer zelden (<1/10.000)	Anafylaxie – mogelijk met angio-oedeem, bronchospasme, erytheem en hypotensie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Frequentie niet bekend ⁽⁹⁾	Metabole acidose ⁽⁵⁾ , hyperkaliëmie ⁽⁵⁾ , hyperlipidemie ⁽⁵⁾
Psychische stoornissen	Frequentie niet bekend ⁽⁹⁾	Euforische stemming, drugsmisbruik en -afhankelijkheid ⁽⁸⁾
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak (>1/100, <1/10)	Excitatie, hoofdpijn tijdens herstel
	Zelden (>1/10.000, <1/1.000)	Epileptiforme bewegingen, inclusief convulsies en opisthotonus tijdens inductie, onderhoud en herstel, vertigo, rillen en het koud hebben tijdens herstel
	Zeer zelden (<1/10.000)	Postoperatieve bewusteloosheid
	Frequentie niet bekend ⁽⁹⁾	Onwillekeurige bewegingen
Hartaandoeningen	Vaak (>1/100, <1/10)	Bradycardie ⁽¹⁾
	Zeer zelden (<1/10.000)	Longoedeem
	Frequentie niet bekend ⁽⁹⁾	Hartaritmie ⁽⁵⁾ , hartfalen ⁽⁵⁾ , ⁽⁷⁾
Bloedvataandoeningen	Vaak (>1/100, <1/10)	Hypotensie ⁽²⁾
	Soms (>1/1.000, <1/100)	Trombose en flebitis
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak (>1/100, <1/10)	Tijdelijke apneu tijdens inductie, hoesten tijdens inductie
	Soms (>1/1.000, <1/100)	Hoesten tijdens onderhoud
	Zelden (>1/10.000, <1/1.000)	Hoesten tijdens herstel

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
	Frequentie niet bekend ⁽⁹⁾	Respiratoire depressie (dosisafhankelijk)
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak (>1/100, <1/10)	Misselijkheid en braken tijdens de herstelfase, singultus tijdens inductie
	Zeer zelden (<1/10.000)	Pancreatitis
Lever- en galaandoeningen	Frequentie niet bekend ⁽⁹⁾	Hepatomegalie ⁽⁵⁾
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Frequentie niet bekend ⁽⁹⁾	Rabdomyolyse ^{(3), (5)}
Nier- en urinewegaandoeningen	Zeer zelden (<1/10.000)	Verkleuring van urine na langdurige toediening
	Frequentie niet bekend ⁽⁹⁾	Nierfalen ⁽⁵⁾
Voortplantingsstelsel en borstaandoeningen	Zeer zelden (<1/10.000)	Seksuele ongeremdheid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak (>1/10)	Lokale pijn bij inductie ⁽⁴⁾
	Vaak (>1/100, <1/10)	Opvliegers tijdens inductie
	Zeer zelden (<1/10.000)	Weefselnecrose ⁽¹⁰⁾ na accidentele extravasculaire toediening
	Frequentie niet bekend ⁽⁹⁾	Lokale pijn, zwelling, na extravasculaire toediening
Onderzoeken	Frequentie niet bekend ⁽⁹⁾	Brugada-achtig ECG ^{(5), (6)}
Letsels, intoxicaties en verrichtingencomplicaties	Zeer zelden (<1/10.000)	Postoperatieve koorts

⁽¹⁾ Ernstige bradycardiën zijn zeldzaam. Er zijn geïsoleerde meldingen van progressie tot asystolie geweest.

⁽²⁾ Soms kan bij hypotensie het gebruik van intraveneuze vloeistoffen en vermindering van de toedieningssnelheid van propofol nodig zijn.

⁽³⁾ Er zijn zeer zeldzame meldingen van rabdomyolyse ontvangen waarbij propofol werd gegeven in doses van meer dan 4 mg/kg/u voor sedatie op de intensive-care-afdeling.

⁽⁴⁾ Kan tot een minimum worden beperkt door de grotere aderen in de onderarm en elleboogsplooi te gebruiken. Bij propofol 1% kan plaatselijke pijn ook tot een minimum worden beperkt door de gelijktijdige toediening van lidocaïne.

⁽⁵⁾ Combinaties van deze voorvallen, gemeld als “Propofolinfusiesyndroom”, kunnen worden gezien bij ernstig zieke patiënten die vaak meerdere risicofactoren hebben voor de ontwikkeling van de voorvallen, zie rubriek 4.4.

⁽⁶⁾ Brugada-achtig ECG - verhoogd ST-segment en symmetrische negatieve T-golf in ECG.

⁽⁷⁾ Snel progressief hartfalen (in sommige gevallen met fatale afloop) bij volwassenen. Het hartfalen reageerde in dergelijke gevallen gewoonlijk niet op inotrope ondersteunende behandeling.

⁽⁸⁾ Misbruik en -afhankelijkheid van propofol, voornamelijk door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

⁽⁹⁾ Niet bekend daar het met de beschikbare gegevens van klinische trials niet kan worden bepaald.

⁽¹⁰⁾ Necrose is gemeld waar weefsellevensvatbaarheid is verstoord.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9. Overdosering

Onbedoelde overdosering zal waarschijnlijk cardiorespiratoire depressie veroorzaken. Een ademhalingsdepressie dient behandeld te worden met kunstmatige beademing met zuurstof. Een

cardiovasculaire depressie vereist het lager leggen van het hoofd van de patiënt en, indien ernstig, het gebruik van plasmavervangers en bloeddrukverhogende middelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Algemene anaesthetica; overige algemene anaesthetica, ATC-code: N01AX10

Na intraveneuze injectie van propofol treedt het hypnotische effect snel op. Afhankelijk van de injectiesnelheid ligt de tijd tot inductie van de anesthesie tussen de 30 en 40 seconden. De werkingsduur na een enkele bolusinjectie is kort als gevolg van het snelle metabolisme en de snelle excretie (4-6 minuten).

Bij het aanbevolen doseringsschema is geen klinisch relevante accumulatie van propofol na herhaalde bolusinjecties of na infusie waargenomen. De patiënten komen weer snel bij bewustzijn.

Tijdens inductie van de anesthesie treden soms bradycardie en hypotensie op, waarschijnlijk door een gebrek aan vagolytische activiteit. Doorgaans normaliseert de cardiocirculatorische situatie tijdens de instandhouding van de anesthesie.

Pediatrische patiënten

Beperkte onderzoeken naar de duur van op propofol gebaseerde anesthesie bij pediatrische patiënten geven aan dat de veiligheid en werkzaamheid gedurende 4 uur onveranderd blijven. In de literatuur zijn er bewijzen dat bij het gebruik bij pediatrische patiënten tijdens langdurige procedures de veiligheid en werkzaamheid niet veranderen.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening wordt ongeveer 98% van propofol aan plasmaproteïnen gebonden.

Propofol wordt uitgebreid gedistribueerd (centraal distributievolume is 0,2 tot 0,79 l/kg lichaamsgewicht; steady-state-volume is 1,8 - 5,3 l/kg lichaamsgewicht) en snel uit het lichaam geklaard (totale lichaamsklaring: 1,5 - 2 l/minuut). De klaring vindt plaats door metabole processen, voornamelijk in de lever, waar, afhankelijk van de doorbloeding, inactieve conjugaten van propofol (glucuroniden) en de corresponderende metabooliet quinol (glucuroniden en zwavelverbindingen) worden gevormd, die in de urine worden uitgescheiden (88% van de toegediende dosis). Alle metaboolieten zijn inactief. Slechts 0,3% van de toegediende dosis wordt onveranderd in de urine uitgescheiden.

Tijdens de eliminatie dalen de bloedspiegels langzamer. De eliminatiehalfwaardetijd tijdens de β -fase ligt tussen de 30 en 60 minuten. Daarna wordt een derde diep compartiment zichtbaar, dat de redistributie van propofol vanuit weefsel met geringe perfusie weerspiegelt.

De klaring bij kinderen is groter dan bij volwassenen.

Na een enkelvoudige intraveneuze dosis van 3 mg/kg nam de klaring van propofol per kg lichaamsgewicht als volgt met de leeftijd toe: De gemiddelde klaring was aanzienlijk lager bij neonaten <1 maand (n=25) (20 ml/kg/min) vergeleken met oudere kinderen (n=36, leeftijd tussen 4 maanden en 7 jaar). Bovendien was er een aanzienlijke interindividuele variabiliteit bij neonaten (3,7-78 ml/kg/min). Vanwege het feit dat deze beperkte onderzoeksgegevens een grote variabiliteit aangeven, kunnen voor deze leeftijdsgroep geen doseringsaanbevelingen worden gegeven.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens uit niet-klinisch onderzoek brachten geen speciale risico's voor de mens aan het licht op basis van conventioneel onderzoek naar de toxiciteit na herhaalde doseringen of de genotoxiciteit.

Er is geen onderzoek gedaan naar de carcinogeniteit.

Onderzoek naar de reproductietoxiciteit heeft bij hoge doseringen effecten laten zien die verband houden met de farmacodynamische eigenschappen van propofol. Gepubliceerde onderzoeken bij dieren (waaronder primaten) bij doses die leiden tot lichte tot matige anesthesie, tonen aan dat het gebruik van anesthetica tijdens de periode van snelle hersengroei of synaptogenese leidt tot celverlies in de zich ontwikkelende hersenen dat gepaard kan gaan met langdurige cognitieve deficiënties. De klinische significantie van deze niet-klinische resultaten is niet bekend. Er zijn geen teratogene effecten waargenomen.

Bij onderzoek naar lokale tolerantie leidde intramusculaire injectie tot weefselschade rond de plaats van injectie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Geraffineerde sojaboonolie
Gezuiverde ei-fosfolipiden
Glycerol
Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)
Water voor injectie

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan vermeld in rubriek 6.6.

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Dit geneesmiddel mag niet worden verdund met oplossingen voor injectie of infusie.

De neuromusculaire blokkers atracurium en mivacurium mogen niet via hetzelfde infusiesysteem als Propofol BioQ Pharma worden toegediend zonder dat het systeem eerst doorgespoeld is.

6.3. Houdbaarheid

2 jaar

Na openen en verdunnen

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Het mengsel dient vlak voor toediening aseptisch te worden bereid, en moet binnen 6 uur na bereiding worden toegediend.

In overeenstemming met de vastgestelde richtlijnen voor andere lipidenemulsies mag een eenmalige infusie van Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml niet langer duren dan 12 uur. Aan het eind van de procedure of, als dat eerder is, na 12 uur moeten zowel de flacon met Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml als de infusielijn worden weggegooid en eventueel vervangen.

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Onmiddellijk gebruiken.

Niet verdunnen.

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie EN Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

De chemische en fysische stabiliteit van het geneesmiddel tijdens gebruik is aangetoond voor 24 uur bij 25 °C.

Uit microbiologisch oogpunt dient het product direct te worden gebruikt. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -condities voorafgaand aan het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de injectieflacon/ampul in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Voor bewaarcondities van het verdunde geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml, Emulsie voor injectie of infusie

20 ml emulsie voor injectie of infusie in kleurloze type I glazen ampullen/injectieflacons met broombutylrubber stop in verpakkingen van 5 ampullen of injectieflacons.

50 ml emulsie voor injectie of infusie in kleurloze type I glazen injectieflacons met broombutylrubber stop in een verpakking van 1 injectieflacon.

100 ml emulsie voor injectie of infusie in kleurloze type I glazen injectieflacons met broombutylrubber stop in een verpakking van 1 injectieflacon.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml, emulsie voor injectie of infusie

50 ml emulsie voor injectie of infusie in kleurloze type I glazen injectieflacons met broombutylrubber stop in een verpakking van 1 injectieflacon.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml mag voorafgaande aan de toediening alleen worden gemengd met een oplossing voor infusie van glucose 50 mg/ml (5%), natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) intraveneuze oplossing voor infusie of een combinatieoplossing van glucose 40 mg/ml (4%) en natriumchloride 1,8 mg/ml (0,18%).

De maximale verdunning mag niet meer zijn dan 1 deel Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml op 4 delen van bovengenoemde oplossingen voor intraveneuze infusie (ten minste 2 mg propofol/ml). Het mengsel dient vlak voor toediening aseptisch te worden bereid, en moet binnen 6 uur na bereiding worden toegediend.

Meteen voor toediening kan Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml gemengd worden met conserveringsmiddelvrij lidocaïne (20 delen Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml met maximaal één deel van een 1% oplossing voor lidocaïne-injectie).

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie EN Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie:

Gelijktijdige toediening is mogelijk van Propofol BioQ Pharma met glucose 50 mg/ml (5%) intraveneuze oplossing voor infusie, natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) intraveneuze oplossing voor infusie of een combinatieoplossing van glucose 40 mg/ml (4%) en natriumchloride 1,8 mg/ml (0,18%) dicht bij de Y-connector bij de plaats van injectie.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Voor toediening moeten parenterale geneesmiddelen visueel worden geïnspecteerd op de aanwezigheid van deeltjes. Als er deeltjes zichtbaar zijn, mag de emulsie niet worden gebruikt.

Voor gebruik de flacon goed schudden. Als na schudden twee lagen te zien zijn, mag de emulsie niet worden gebruikt.

Voor gebruik dienen de hals van de ampul en de rubber stop gedesinfecteerd worden met medicinale alcohol (spray of in alcohol gedrenkt wattenstaafje).

Eventueel na gebruik resterende inhoud dient te worden weggegooid.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BioQ Pharma B.V.
Pr. Bernhardplein 200
1097 JB Amsterdam
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml emulsie voor injectie of infusie: RVG 109300
Propofol BioQ Pharma 20 mg/ml emulsie voor injectie of infusie: RVG 109303

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 juli 2012
Datum van laatste verlenging: 7 december 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.6 en 5.3: 20 maart 2021