

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Propofol BioQ Pharma 10 mg/ml, emulsie voor infusie in toedieningssysteem

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml emulsie voor infusie bevat 10 mg propofol. Elke voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem) bevat een patroon van 50 ml overeenkomend met 500 mg propofol.

Hulpstof met bekend effect

1 ml emulsie voor infusie bevat 100 mg geraffineerde sojaboonolie. Elke voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem) bevat 5 g geraffineerde sojaboonolie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor infusie

Witte, waterige, isotone olie-in-wateremulsie.
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 is een kortwerkend intraveneus algemeen anestheticum voor:

- De inductie en instandhouding van algemene anesthesie bij volwassenen, adolescenten en kinderen ≥ 40 kg.
- Sedatie voor diagnostische en chirurgische procedures, alleen of in combinatie met lokale of regionale anesthesie bij volwassenen, adolescenten en kinderen ≥ 40 kg.
- 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 wordt bepaald door het gewicht van de patiënt (minimumwaarde 40 kg) en de infusiesnelheid (in mg/kg lichaamsgewicht/u) in te voeren in de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem, zie rubriek 6.6). Zij dient individueel te worden aangepast op basis van de respons van de patiënt.

Propofol BioQ Pharma is niet bedoeld voor target-gecontroleerde infusie.

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

Algemene anesthesie bij volwassenen, adolescenten en kinderen ≥ 40 kg

Inductie van de anesthesie

Voor de inductie van anesthesie moet Propofol BioQ Pharma getitreerd worden (elke 10 seconden 20 - 40 mg propofol, overeenkomend met 2 - 4 ml Propofol BioQ Pharma) op basis van de respons van de patiënt, tot klinische tekenen het intreden van de anesthesie aangeven, door de “Bolus/Voorspoelen”-knop van de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem, zie rubriek 6.6) in te drukken.

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)-graad 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.

Bij gebruik van een continue infusie voor het in stand houden van de anesthesie moeten meestal doseringen van 4 tot 12 mg/kg lichaamsgewicht/u 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.

Sedatie voor diagnostische en chirurgische interventies bij volwassenen, adolescenten en kinderen ≥ 40 kg

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

Voor de meeste patiënten is 0,5 tot 1,0 mg propofol/kg lichaamsgewicht in 1 tot 5 minuten nodig voor inductie van de anesthesie.

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

De infusie kan aangevuld worden met bolusinjecties van 20 mg propofol (= 2 ml Propofol BioQ Pharma) indien een dieper sedatieniveau snel vereist is.

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.

Sedatie van beademde volwassenen en jongeren (> 16 jaar) tijdens intensive care

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 /kg lichaamsgewicht/u (zie rubriek 4.4).

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.

Pediatrische patiënten

Propofol BioQ Pharma mag niet worden gebruikt voor inductie/instandhouding van algemene anesthesie en sedatie voor diagnostische/chirurgische procedures bij kinderen en jongeren met een lichaamsgewicht lager dan 40 kg. Er zijn echter andere propofol-formuleringen beschikbaar voor gebruik bij kinderen > 1 maand.

Propofol BioQ Pharma is gecontra-indiceerd bij kinderen en jongeren ≤ 16 jaar oud voor sedatie tijdens intensive care (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Propofol BioQ Pharma wordt intraveneus toegediend als continue infusie.

De inhoud van één voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem) is bedoeld voor **eenmalig gebruik bij één patiënt**.

Om pijn op de injectieplaats te verminderen kan lidocaïne onmiddellijk voorafgaand aan het gebruik van Propofol BioQ Pharma geïnjecteerd worden. Zie rubrieken 4.4 en 4.8 voor de specifieke risico's van lidocaïne.

Zie rubriek 6.6 voor voorzorgsmaatregelen voor gebruik en informatie over de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem).

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen, behalve die welke in rubriek 6.6 zijn vermeld.

Duur van de toediening

Net als bij parenterale toediening van andere vetemulsies mag de gebruiksduur van **één** infusiesysteem voor een continue infusie van Propofol BioQ Pharma niet langer zijn dan 12 uur.

Propofol mag maximaal 7 dagen worden toegediend.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor pinda's of soja.
- 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 beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg 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 tijd 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 voor 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 chirurgische 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 vaardigheden 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

Propofol BioQ Pharma mag niet worden gebruikt in combinatie met lidocaïne-oplossing bij patiënten met een erfelijke predispositie voor acute porfyrie.

Pediatrische patiënten

Propofol BioQ Pharma mag niet worden gebruikt voor algemene anesthesie en sedatie voor diagnostische/chirurgische interventies bij kinderen met een lichaamsgewicht lager dan 40 kg, omdat dit het minimumgewicht is dat in de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem) ingevoerd kan worden.

Propofol BioQ Pharma mag niet worden gebruikt bij patiënten ≤ 16 jaar oud 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, steroiden, 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.

Propofol BioQ Pharma is 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 de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem) als de infusielijn weggegooid en indien nodig vervangen worden.

Hulpstoffen

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem), 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 premedicatie, 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.

Ernstige 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-anesthetica, analgetica, spierverslappers, lokale anesthetica). 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-anesthetica 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-anesthetica of analgetica de anesthesie en de cardiovasculaire effecten kan versterken. Gelijktijdig gebruik van middelen die het centrale zenuwstelsel remmen, zoals alcohol, algemene anesthetica 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.

Er is een noodzaak tot verlaging van de dosis propofol waargenomen bij patiënten die valproaat gebruiken. Bij gelijktijdig gebruik kan een dosisverlaging van propofol worden overwogen.

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. 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 gedurende minstens 12 uur voor en na toediening.

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	Zeër 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
	Zeër zelden (<1/10.000)	Postoperatieve bewusteloosheid
	Frequentie niet bekend (9)	Onwillekeurige bewegingen
Hartaandoeningen	Vaak (> 1/100, < 1/10)	Bradycardie (1)
	Zeër 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
	Frequentie niet bekend (9)	Respiratoire depressie (dosisafhankelijk)
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak (> 1/100, < 1/10)	Misselijkheid en braken tijdens de herstelfase, singultus tijdens inductie
	Zeër zelden (< 1/10.000)	Pancreatitis
Lever- en galaandoeningen	Frequentie niet bekend (9)	Hepatomegalie (5)
Skeletspierstelsel- en	Frequentie niet bekend (9)	Rabdomyolyse (3), (5)

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
bindweefselaandoeningen		
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 rhabdomyolyse 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 het 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 anesthetica; overige algemene anesthetica, 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.

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.

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 doseringaanbevelingen 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

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

De neuromusculaire blokkers atracurium en mivacurium mogen niet via dezelfde Y-connector als Propofol BioQ Pharma worden toegediend zonder dat het systeem eerst doorgespoeld is.

6.3. Houdbaarheid

1 jaar

Na openen

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

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 tijdens gebruik en condities voorafgaand aan het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar het geneesmiddel in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Elke voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem, zie rubriek 6.6) bevat 50 ml emulsie voor infusie in een kleurloos type I glazen patroon met een met teflon gecoate broombutylrubber plunjer en polypropyleen stop.

Elke verpakking bevat één voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem).

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gelijktijdige toediening 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, is mogelijk.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

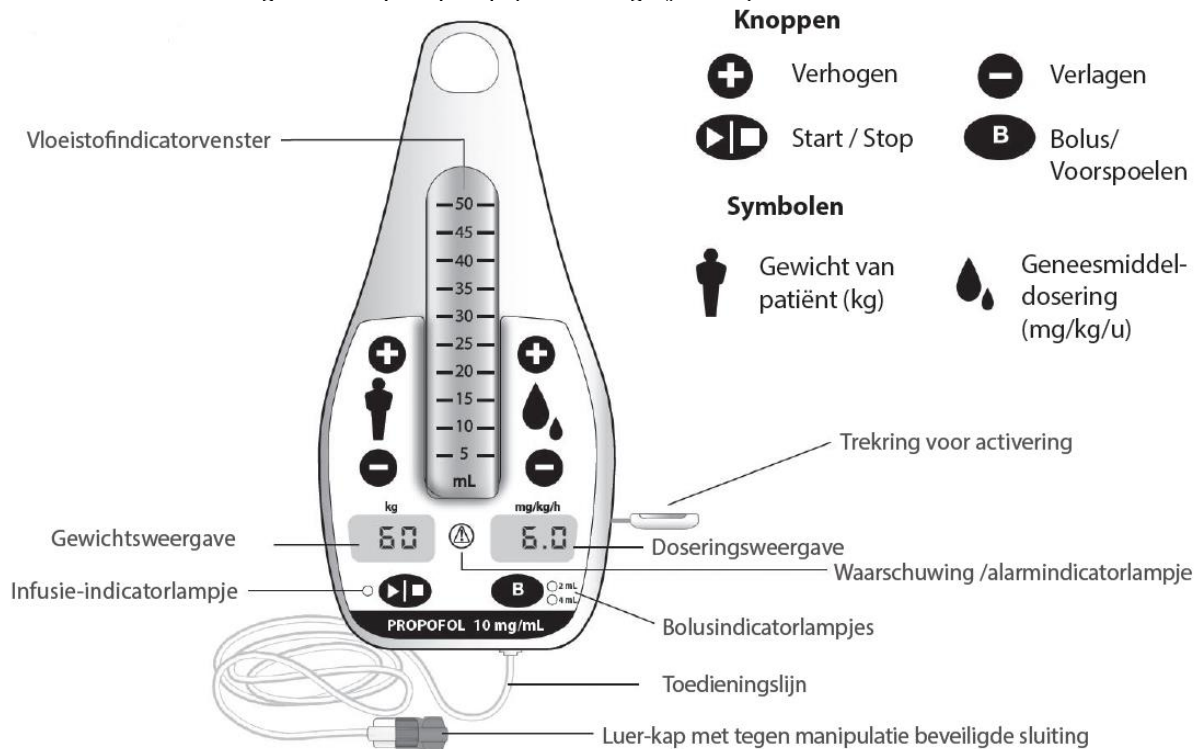
Voor toediening moeten parenterale geneesmiddelen visueel worden geïnspecteerd op de aanwezigheid van deeltjes. Als er deeltjes zichtbaar zijn, mag de emulsie niet worden gebruikt.

Voor gebruik de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem) goed schudden. Als na schudden twee lagen te zien zijn, mag de emulsie niet worden gebruikt.

Gebruik van de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem)

Zie de bijsluiter voor uitgebreide gebruiksaanwijzingen, waarschuwingsindicatoren en omgaan met foutmeldingen.

Elementen van de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem)



Activering van de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem)

Om de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem) te activeren, wordt het activeringslipje van de zijkant van de infusiepomp met behulp van de bevestigde ring weggetrokken. Er gaat een alarmpiepje af en het scherm gaat aan.

De band van de toedieningslijn wordt verwijderd en de slang uitgerold. De tegen manipulatie beveiligde sluiting wordt verwijderd.

Voorspoelen van het systeem

Om eventuele lucht uit het systeem te verwijderen, wordt de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem) ondersteboven gekeerd en wordt de plaats waar de toedieningslijn de infusiepomp verlaat omhoog gehouden. Om een juiste voorspoeling en oriëntatie van de infusiepomp tijdens het voorspoelen te verzekeren, is er een afdeklaag met instructies voor voorspoelen op de infusiepomp aangebracht. Oriënteer de infusiepomp zo dat de pijl op de afdeklaag naar boven wijst en druk op “Bolus/Voorspoelen” en daarna op de “Start/Stop”-knop om voor te spoelen. Het voorspoelen kan gestopt worden door op de “Start/Stop”-knop te drukken. De luer-kap moet vóór het voorspoelen van de lijn verwijderd worden.

Als er na meerdere pogingen tot voorspoelen nog steeds bellen in de toedieningslijn worden gezien, mag de infusiepomp niet worden gebruikt.

Instellingen en in werking stellen

Na aansluiting van de toedieningslijn op de primaire infuuslijn van de patiënt kunnen het lichaamsgewicht en de dosering ingesteld worden door de knoppen “+” of “-” van de gewicht- en doseringskiezer in te drukken.

Het gewicht van de patiënt kan met stappen van 5 kg ingevoerd worden (bereik: 40 - 140 kg) tot de waarde die het dichtst bij het gewicht van de patiënt ligt. Het doseringsbereik is 0,3 – 18,0 mg/kg/u. Het kan op de gewenste waarde in mg/kg lichaamsgewicht/u ingesteld worden. De eerste toename is van 0,3 naar 0,5 mg/kg/u. Daarna zijn stappen van 0,5 mg/kg lichaamsgewicht/u (in het bereik 0,5 - 5,0 mg/kg lichaamsgewicht/u) en van 1,0 mg/kg/u (in het bereik 5,0 – 18,0 mg/kg lichaamsgewicht/u) mogelijk.

De vloeistofstroom wordt aangezet door de “Start/Stop”-knop in te drukken. Eén groen lampje geeft aan dat de vloeistof wordt afgegeven. Om de afgifte te pauzeren kan de “Start/Stop”-knop opnieuw worden ingedrukt. Het groene lampje gaat dan uit om aan te geven dat er geen vloeistof meer wordt afgegeven.

Na een pauze van 60 minuten wordt de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem) permanent gedeactiveerd.

Terwijl de afgifte gepauzeerd is, kan het gewicht of de dosering veranderd worden door de “+” of “-” knoppen in te drukken.

Terwijl er vloeistof wordt afgegeven, kan de dosering veranderd worden door de knoppen “+” of “-” op de doseringskiezer in te drukken om de gewenste instelling in te voeren. De “Start/Stop”-knop moet daarna opnieuw ingedrukt worden om de snelheidsverandering te bevestigen, anders zullen de instellingen terugkeren naar de eerdere instellingen.

Toediening van een bolus

Om een laad- of aanvullende bolus toe te dienen, drukt u de “Bolus/Voorspoelen”-knop in om een bolusdosering van 2 ml of 4 ml te kiezen. Een wit lampje naast het bolusvolume gaat aan, de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem) piept en het groene infusielampje knippert om aan te geven dat de bolus bevestigd moet worden. Druk op de “Start/Stop”-knop om de bolus af te geven. De bolus wordt in een tijdsbestek van ongeveer 10 seconden afgegeven. Om een bolus te stoppen, kan de “Start/Stop”-knop ingedrukt worden.

Als er vóór de toediening van de bolus al vloeistof wordt afgegeven, zal dit na de (gestopte) afgifte van de bolus worden hervat.

Deactivering en verwijdering

Na het gebruik dient de voorgevulde infusiepomp (toedieningssysteem) permanent gedeactiveerd te worden door beide knoppen “-” tegelijk in te drukken gedurende 5 seconden. Het alarm zal klinken en alle lampjes en schermen zullen knipperen en daarna uitgaan. De infusiepomp is daarna niet-functioneel.

De infusiepomp en al het ongebruikte geneesmiddel 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

RVG 120760

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 oktober 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 2, 4.6 en 5.3: 20 maart 2021