

26. juli 2023

## PRODUKTRESUMÉ

for

**Propofol "B. Braun", injektions-/infusionsvæske, emulsion 5 mg/ml**

**0. D.SP.NR.**

20431

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Propofol "B. Braun"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml injektions-/infusionsvæske, emulsion indeholder 5 mg propofol.  
1 ampul med 20 ml indeholder 100 mg propofol.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

1 ml emulsion indeholder:

Sojaolie, rensed 50 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektions-/infusionsvæske emulsion

Hvid, mælkeagtig olie-i-vand emulsion.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Propofol "B. Braun" er et kortvirkende generelt anæstetikum til intravenøs administration ved

- induktion af generel anæstesi hos voksne og børn > 1 måned.
- induktion af sedering til diagnostiske og kirurgiske procedurer hos voksne og børn > 1 måned
- kortvarig sedering ved diagnostiske og kirurgiske procedurer, alene eller i kombination med lokal eller regional anæstesi hos voksne.

## 4.2 Dosering og administration

### Generelle instruktioner

Propofol "B. Braun" må kun administreres på hospitaler, eller på tilstrækkeligt udstyrede ambulante behandlingsenheder af anæstesilæger eller læger med erfaring i intensiv behandling af patienter. Cirkulatoriske og respiratoriske funktioner skal overvåges konstant (f.eks. ekg, puls-oximeter) og udstyr til opretholdelse af frie luftveje, mekanisk ventilation og andet genoplivningsudstyr skal være direkte tilgængeligt hele tiden. Ved sedering under kirurgiske eller diagnostiske procedurer bør Propofol "B. Braun" ikke gives af den samme person, som udfører den kirurgiske eller diagnostiske procedure.

Propofol "B. Braun" er beregnet til brug hos børn, unge og voksne, især hos meget smertefølsomme, som følge af mindre smerter ved injektion sammenlignet med højere styrker.

Supplerende analgetika er almindeligvis nødvendigt foruden Propofol "B. Braun".

### Dosering

Propofol "B. Braun" gives intravenøst. Doseringen tilpasses individuelt under hensyntagen til patientens respons.

- *Induktion af generel anæstesi hos voksne*

Ved induktion af anæstesi bør Propofol "B. Braun" titreres i henhold til patientens respons (20-40 mg propofol hvert 10. sekund) indtil kliniske tegn viser, at der er opnået anæstesi. De fleste voksne patienter under 55 år har sædvanligvis behov for 1,5 til 2,5 mg propofol/kg legemsvægt. Gentagne bolusinjektioner kan gives i overensstemmelse med kliniske behov.

Hos patienter over denne alder og til patienter i ASA grad III og IV, specielt patienter med nedsat hjertefunktion, vil dosisbehovet være mindre, og den totale dosis af propofol vil kunne reduceres til et minimum på 1 mg propofol/kg legemsvægt. Hos disse patienter bør der anvendes lavere administrationshastighed (ca. 4 ml Propofol "B. Braun" svarende til 20 mg propofol hvert 10. sekund).

- *Induktion af generel anæstesi hos børn > 1 måned*

Ved induktion af anæstesi bør Propofol "B. Braun" titreres langsomt under hensyntagen til patientens respons, indtil kliniske tegn viser, at der er opnået anæstesi. Doseringen bør justeres efter alder og/eller legemsvægt.

De fleste patienter over 8 år har behov for ca. 2,5 mg propofol/kg legemsvægt til induktion af anæstesi. Hos yngre børn, specielt i alderen mellem 1 måned og 3 år, kan højere doser være påkrævet (2,5-4 mg propofol/kg legemsvægt).

Propofol "B. Braun" er kontraindiceret til vedligeholdelse af anæstesi (se også pkt. 4.3).

Ved ASA-patienter grad III og IV anbefales lavere doser (se også pkt. 4.4).

- *Kortvarig sedering og induktion af sedering ved diagnostiske og kirurgiske procedurer hos voksne*

Til sedering i kirurgiske og diagnostiske procedurer bør dosering og administrationshastigheder justeres under hensyntagen til det kliniske respons. De fleste patienter vil have

behov for 0,5-1 mg propofol/kg legemsvægt over 1 til 5 minutter til opnåelse af sedering. Vedligeholdelse af sedering vil kunne opnås ved titrering af Propofol "B. Braun" til det ønskede niveau ved at bruge f.eks. en sprøjtepumpe. De fleste patienter vil have behov for 1,5-4,5 mg propofol/kg legemsvægt pr. time. Yderligere bolusinjektioner på 10-20 mg propofol (2-4 ml Propofol "B. Braun") kan gives, hvis en hurtig forøgelse af dybden af sedering er nødvendig.

Hos patienter over 55 år og patienter i ASA grad III og IV kan lavere dosering af Propofol "B. Braun" være påkrævet, og det kan være nødvendigt at reducere infusionshastigheden.

- *Induktion af sedering ved diagnostiske og kirurgiske procedurer hos børn > 1 måned*

Doser og administrationshastighed skal tilpasses svarende til sederingsdybden og det kliniske respons. De fleste pædiatriske patienter har til en opnået sedering behov for 1-2 mg propofol/kg legemsvægt.

Hos ASA-patienter grad III og IV kan lavere doser være påkrævet.

#### Administration og varighed af administration

- *Administration*

##### *Intravenøs anvendelse*

Propofol "B. Braun" administreres ufortyndet som injektion eller som kontinuerlig infusion efter fortynding med glucoseopløsning 50 mg/ml (5 % w/v) eller natriumchloridopløsning 9 mg/ml (0,9 % w/v) (se også pkt. 6.6).

Beholderne skal omrystes før brug.

Før brug skal ampulhalsen renses med hospitalssprit (spray eller serviet).

Efter brug skal anvendte beholdere kasseres.

Propofol "B. Braun" indeholder ingen antimikrobielle konserveringsmidler og giver mulighed for vækst af mikroorganismer. Derfor skal Propofol "B. Braun" omgående efter åbning af ampullen trækkes op i en steril sprøjte på aseptisk vis. Administration skal gennemføres umiddelbart. Aseptiske forhold skal opretholdes for både Propofol "B. Braun" og administrationsudstyret gennem hele administrationsperioden.

Indholdet af én ampul Propofol "B. Braun" og enhver sprøjte indeholdende Propofol "B. Braun" er til engangsbrug til én enkelt patient.

Ethvert lægemiddel eller væske, der tilsættes en igangværende Propofol "B. Braun" infusion skal administreres tæt ved kanylestedet. Hvis der skal anvendes infusionsæt med filtre, skal disse være lipidpermeable.

##### *Administration af ufortyndet Propofol "B. Braun"*

Ved kontinuerlig administration af Propofol "B. Braun" bør administrationshastighederne altid kontrolleres med passende apparatur, f.eks. en sprøjtepumpe. Alle ubrugte rester af Propofol "B. Braun" skal destrueres efter afsluttet administration.

*Infusion af fortyndet Propofol "B. Braun"*

Ved infusion af fortyndet Propofol "B. Braun" skal der altid anvendes buretter, dråbetællere, sprøjtepumper eller volumetriske infusionspumper til kontrol af infusionshastigheder og for at undgå risikoen for utilsigtet ukontrolleret infusion af store volumener af fortyndet Propofol "B. Braun".

Den maksimale fortynding må ikke overstige 1 del Propofol "B. Braun" med 4 dele glucoseopløsning 50 mg/ml (5 % w/v) eller natriumchloridopløsning 9 mg/ml (0,9 % w/v) (mindste koncentration er 1 mg propofol/ml).

Blandingen skal tilberedes aseptisk umiddelbart før administration.

Smerten ved initial injektion kan reduceres ved at tilsætte lidocain til Propofol "B. Braun": En del lidocain 10 mg/ml 1 % injektionsvæske uden konserveringsmiddel kan tilsættes 40 dele Propofol "B. Braun".

Ved administration af muskelrelaksantia som actracurium eller mivacurium efter administration af Propofol "B. Braun" gennem samme infusionssslange, anbefales det at skylle systemet før administration.

- *Administrationsvarighed*

Propofol "B. Braun" må administreres i højst 1 time.

#### 4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof, soja, jordnødder eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Propofol "B. Braun" er kontraindiceret:

- til vedligeholdelse af generel anæstesi
- til vedligeholdelse af sedering i forbindelse med diagnostiske og kirurgiske procedurer hos børn
- til sedering ved intensiv behandling

Sikkerhed og virkning for disse indikationer er endnu ikke klarlagt.

#### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Propofol bør gives af dem, som har erfaring med anæstesi (eller, hvor det er relevant, specialuddannede læger på en intensivafdeling).

Patienter bør monitoreres konstant, og der skal altid være udstyr tilgængeligt til sikring af frie luftveje, mekanisk ventilation, iltberigelse og andet udstyr til genoplivning. Propofol bør ikke administreres af den person, der udfører den diagnostiske eller kirurgiske procedure.

Der foreligger rapporter om misbrug og afhængighed af propofol, hovedsageligt af sundhedspersonale. Som med andre universelle anæstetika, kan administration af propofol uden opretholdelse af frie luftveje føre til fatale respiratoriske komplikationer.

Når propofol administreres med henblik på vågen sedering i forbindelse med kirurgi og diagnostik, bør patienterne monitoreres kontinuerligt for tidlige tegn på hypotension, luftvejsobstruktion og manglende iltmætning.

I tilfælde af gentagne bolusinjektioner til induktion af anæstesi bør den maksimale administration af fedt ikke overstige 150 mg fedt/kg/time, hvilket svarer til 1,5 ml/kg/time af Propofol "B. Braun".

Som med andre sedativa kan der forekomme ufrivillige bevægelser hos patienten, når propofol anvendes til kortvarig sedering under et operativt indgreb. Under procedurer, der kræver immobilisering, kan disse bevægelser være farlige for operationsstedet.

Før patienten udskrives, skal der gå tilstrækkelig tid til at sikre, at patienten er kommet sig helt efter brugen af propofol. I meget sjældne tilfælde kan brug af propofol være forbundet med, at der indtræffer bevidstløshed i en periode efter indgrebet, hvilket kan være ledsaget af øget muskeltonus. Dette foregribes muligvis af nogen tid i vågen tilstand. Selv om dette går over af sig selv, bør der gives den rette behandling for bevidstløse patienter.

Funktionsnedsættelse, der skyldes propofol, kan generelt ikke påvises efter 12 timer. Der bør tages højde for virkningerne af propofol, proceduren, samtidig medicinering samt patientens alder og tilstand ved rådgivning af patienterne om:

- At det anbefales, at patienten ikke forlader stedet for behandlingen uden at blive ledsaget
- Tidspunktet for at genoptage krævende eller farlige aktiviteter såsom bilkørsel
- Brug af andre midler, der virker sederende (f.eks. benzodiazepiner, opioider, alkohol.)

Som med andre intravenøse anæstetika skal der udvises forsigtighed hos patienter med nedsat af hjerte-, respirations-, nyre- eller leverfunktion eller hos hypovolæmiske eller svækkede patienter (se også pkt. 4.2).

Propofolclearance afhænger af blodgennemløbet, og samtidig medicinering, der nedsætter hjertets minutvolumen, vil også nedsætte propofolclearance.

Propofol mangler vagolytisk effekt og er sat i forbindelse med rapporter om (lejlighedsvist intens) bradykardi og desuden asystoli. Intravenøs administration af et antikolinergikum før induktion af anæstesi bør overvejes, særligt i situationer hvor vagus tonus kan dominere, eller hvor propofol anvendes i forbindelse med andre stoffer, som sandsynligvis vil kunne forårsage bradykardi.

Når propofol administreres til en epileptisk patient, kan det indebære en risiko for kramper.

Der skal udvises særlig omsorg hos patienter med sygdomme i fedtmetabolismen og andre tilstande, der kræver forsigtighed ved anvendelse af lipidemulsioner.

Patienter med hypoproteinæmi kan have en højere risiko for at få bivirkninger baseret på en højere fraktion af ubundet propofol. Dosisreduktion hos disse patienter anbefales.

### **Pædiatrisk population**

Propofol "B. Braun" frarådes til nyfødte spædbørn, da denne patientpopulation ikke er fuldt undersøgt. Farmakokinetiske data (se pkt. 5.2) indikerer, at clearance hos nyfødte er betydeligt nedsat med en meget stor inter-individuel forskel. Der kan forekomme en relativ overdosis ved at administrere doser, der anbefales til ældre børn, hvilket kan resultere i en alvorlig kardiovaskulær depression.

Propofol må ikke anvendes til patienter i alderen 16 år eller yngre til sedation under intensiv behandling, da propofols sikkerhed og virkning til sedation i denne aldersgruppe ikke er klarlagt (se pkt. 4.3).

### **Anbefalinger**

Anvendelse af propofol til sedation (se pkt. 4.3) under intensiv behandling er blevet forbundet med en konstellation af metaboliske forstyrrelser og organsystemsvigt, der kan resultere i dødsfald. Der er modtaget rapporter om kombinationer af følgende: Metabolisk acidose, rhabdomyolyse, hyperkaliæmi, hepatomegali, nyresvigt, hyperlipidæmi, hjertearytmi, Brugada-mønster i ekg (forhøjet ST-segment og konkav T-tak) og hurtigt tiltagende hjertesvigt, der sædvanligvis ikke responderede på inotrop understøttende behandling, hos voksne. Kombinationer af disse hændelser betegnes somme tider som **propofol-infusionssyndromet**.

De tilsyneladende største risikofaktorer for udvikling af disse hændelser synes at være følgende: Nedsat iltforsyning til vævene, alvorlig neurologisk skade og/eller sepsis, høje doser af et eller flere af disse farmaka: vasokonstriktorer, steroider, inotropika og/eller propofol (sædvanligvis med dosishastigheder  $>4$  mg/kg/time i mere end 48 timer).

Ordinerende læger bør være opmærksomme på disse hændelser hos patienter med ovenstående risikofaktorer og øjeblikkeligt seponere propofol, når de ovennævnte symptomer ses.

Der skal udføres passende pleje hos patienter med forstyrrelser i fedtstofskiftet og ved andre tilstande, der kræver forsigtighed ved anvendelse af lipidemulsioner.

Får patienten samtidig et andet intravenøst lipid, skal det totale fedtindtag reduceres under hensyntagen til de lipider, der gives intravenøst som en del af propofolformuleringen; 1,0 ml Propofol "B. Braun" indeholder ca. 0,1 g fedt.

### **Yderligere forsigtighedsregler**

Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter med mitokondriesygdom. Disse patienter kan være udsat for forværring af deres sygdom, når der foretages anæstesi, kirurgi og pleje på intensivafdelingen. Til sådanne patienter anbefales vedligeholdelse af normotermi, bestemmelse af kulhydrater og god hydrering. De tidlige præsentationer af forværret mitokondriesygdom og "propofol infusionssyndrom" kan ligne hinanden.

Propofol "B. Braun" indeholder ingen antimikrobielle konserveringsmidler og giver mulighed for vækst af mikroorganismer.

Ved aspiration af propofol skal det trækkes aseptisk op i en steril injektionssprøjte eller indgives umiddelbart efter åbning af ampullen. Administration skal indledes med det samme. Der skal opretholdes aseptiske forhold for både propofol og infusionsudstyret under hele infusionsforløbet.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 20 ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Propofol er blevet anvendt sammen med spinal- og epiduralanæstesi og med hyppigt anvendte lægemidler til præmedicinering, neuromuskulært blokerende lægemidler,

lægemidler til inhalation og analgetika, uden at der er forekommet farmakologisk inkompatibilitet. Der kan opstå behov for lave doser propofol, når generel anæstesi eller sedering anvendes som adjuvans til regional anæstesi.

Samtidig administration af andre CNS-depressiva, såsom lægemidler til præmedicinering, lægemidler til inhalation og analgetika, kan øge den sedative, anæstetiske og kardiopulmonatoriske hæmmende virkning af propofol. Udtalt hypotension har været rapporteret efter anæstesi-induktion med propofol hos patienter behandlet med rifampicin.

Det er observeret, at patienter, som tager valproat, har brug for lavere doser propofol. Ved samtidig brug kan det overvejes at nedsætte dosis af propofol.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

##### Graviditet

Sikkerheden af propofol ved brug under graviditet er ikke fastslået.

Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Propofol bør ikke gives til gravide kvinder, medmindre det er absolut nødvendigt. Propofol passerer placenta og kan medføre neonatal depression. Propofol kan dog anvendes under provokeret abort.

##### Amning

Undersøgelser af ammende mødre viste, at der udskilles små mængder propofol i human mælk. Kvinder bør derfor ikke amme i 24 timer efter administration af propofol. Mælk produceret i denne periode bør kasseres.

##### Fertilitet

Der foreligger ingen data.

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

Patienterne bør rådgives om, at de kan have svært ved at udføre krævende opgaver såsom bilkørsel eller maskinbetjening i nogen tid efter brug af propofol.

Der kan generelt ikke påvises funktionsnedsættelse, når der er gået 12 timer efter brug af propofol (se pkt. 4.4).

#### 4.8 Bivirkninger

Induktion og vedligeholdelse af anæstesi eller sedering med propofol forløber generelt glat med kun minimale tegn på eksitation. De hyppigst rapporterede bivirkninger er farmakologisk forudsigelige bivirkninger af et anæstetikum/sedativum såsom hypotension. Typen, sværhedsgraden og incidensen af de bivirkninger, der observeres hos patienter, der får propofol, kan være forbundet med recipientens tilstand og de udførte kirurgiske eller terapeutiske procedurer.

##### **Tabel over bivirkninger**

Systemorganklasser	Hypighed	Bivirkninger
<i>Immunsystemet:</i>	Meget sjælden (<1/10.000)	Anafylaksi op til anafylaktisk shock – kan omfatte angioødem, bronkospasme, erytem og hypotension

<b>Systemorganklasser</b>	<b>Hyppighed</b>	<b>Bivirkninger</b>
<i>Metabolisme og ernæring:</i>	Hyppighed ikke kendt (9)	Metabolisk acidose (5), hyperkaliæmi (5), hyperlipidæmi (5)
<i>Psykiske forstyrrelser</i>	Meget sjælden (<1/10.000)	Seksuel disinhibition
	Hyppighed ikke kendt (9)	Eufori, medicinmisbrug og -afhængighed (8)
<i>Nervesystemet:</i>	Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ ):	Hovedpine under opvågningsfasen
	Sjælden ( $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ )	Epilepsiforme bevægelser inklusive kramper og opistotonus under induktion, vedligeholdelse og opvågning
	Meget sjælden (<1/10.000)	Postoperativ bevidstløshed
	Hyppighed ikke kendt (9)	Ufrivillige bevægelser
<i>Hjerte:</i>	Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Bradykardi (1)
	Meget sjælden (<1/10.000)	Lungeødem
	Hyppighed ikke kendt (9)	Hjertearytmi (5), hjertestop, hjerteinsufficiens (5), (7)
<i>Vaskulære sygdomme:</i>	Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Hypotension (2)
<i>Luftveje, thorax og mediastinum:</i>	Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Forbigående apnø under induktion
	Hyppighed ikke kendt (9)	Respirationsdepression (dosisafhængigt)
<i>Mave-tarm-kanalen:</i>	Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Kvalme og opkastning under opvågningsfasen
	Meget sjælden (<1/10.000)	Pankreatitis
<i>Lever og galdeveje:</i>	Hyppighed ikke kendt (9)	Hepatomegali (5)
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv:</i>	Hyppighed ikke kendt (9)	Rhabdomyolyse (3), (5)
<i>Det reproduktive system og mammae:</i>	Hyppighed ikke kendt (9)	Priapisme
<i>Nyrer og urinveje:</i>	Meget sjælden (<1/10.000)	Misfarvning af urin efter langvarig administration
	Hyppighed ikke kendt (9)	Nyresvigt (5)
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:</i>	Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )	Lokale smerter efter induktion (4)



Systemorganklasser	Hyppighed	Bivirkninger
	Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ )	Trombose og flebitis på injektionsstedet
	Meget sjælden ( $< 1/10.000$ )	Vævsnekrose (10) efter utilsigtet ekstravaskulær administration (11)
	Hyppighed ikke kendt (9)	Lokal smerte, hævelse og inflammation efter utilsigtet ekstravaskulær administration (11)
<i>Undersøgelser:</i>	Hyppighed ikke kendt (9)	Brugada-mønster i EKG (5), (6)
<i>Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer:</i>	Meget sjælden ( $< 1/10.000$ )	Postoperativ feber

- (1) Alvorlige bradykardier er sjældne. Der er set isolerede rapporter om progression til asystoli.
- (2) Hypotension kan somme tider kræve intravenøs væsketilførsel og reduktion af hastigheden for administration af propofol.
- (3) Der er modtaget meget sjældne rapporter om rhabdomyolyse efter administration af propofol i doser over 4 mg/kg/time til sedering på intensivafdelingen.
- (4) Kan mindskes ved brug af de større vener i underarmen og fossa cubitalis. Lokale smerter, der skyldes Propofol "B. Braun", kan også mindskes ved samtidig administration af lidocain.
- (5) Kombinationer af disse hændelser, også kaldet "propofol-infusionssyndrom", kan forekomme hos alvorligt syge patienter, som ofte har en række risikofaktorer for udvikling af hændelserne, se pkt. 4.4.
- (6) Brugada-mønster i ekg – forhøjet ST-segment og konkav T-tak i ekg.
- (7) Hurtigt progredierende hjerteinsufficiens (i nogle tilfælde fatal) hos voksne. I sådanne tilfælde responderede hjerteinsufficiens sædvanligvis ikke på inotrop understøttende behandling.
- (8) Misbrug og medicinafhængighed af propofol, hovedsageligt hos sundhedspersonale.
- (9) Ikke kendt, da den ikke kan estimeres ud fra de forhåndenværende kliniske forsøgsdata.
- (10) Vævsnekrose er rapporteret, hvor vævslevedygtigheden er forringet.
- (11) Behandlingen er symptomatisk og kan omfatte immobilisering og, hvis det er muligt, elevation af berørt ekstremitet, afkøling, tæt observation, konsultation af kirurg om nødvendigt.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

## 4.9 Overdosering

### Symptomer

Utilsigtet overdosering kan medføre kardio-respiratorisk depression.

### Behandling

Nedsat respiration bør behandles med mekanisk ventilation med ilt. Kardiovaskulær depression kan kræve sænkning af patientens hoved samt i alvorlige tilfælde anvendelse af plasmaudvidende midler og pressorstoffer.

#### 4.10 Udlevering B

### 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

#### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre universelle anæstetika. ATC-kode: N01AX10.

##### Virkningsmekanisme, farmakodynamisk virkning

Efter intravenøs injektion af Propofol "B. Braun" indtræder den hypnotiske effekt hurtigt. Afhængig af injektionshastigheden er varigheden til induktion af anæstesi mellem 30 og 40 sekunder.

Virkningsvarigheden efter en enkelt bolus administration er kort på grund af den hurtige metabolisme og elimination (4-6 minutter).

Med det anbefalede doseringsskema er der ikke set en klinisk relevant akkumulation af propofol efter gentagen bolusinjektion eller efter infusion.

Patienterne kommer hurtigt til bevidsthed.

Bradykardi og hypotension forekommer lejlighedsvis under induktion af anæstesi, sandsynligvis på grund af manglende vagolytisk effekt. Den kardio-cirkulatoriske tilstand normaliseres sædvanligvis under vedligeholdelse af anæstesi.

Rationalet for udvikling af Propofol "B. Braun" var reduktion af smerter på injektionsstedet. Dette blev tydeligt vist i to kliniske studier, et hos børn og et hos voksne.

Formuleringen af propofol i en blandet medie- og langkædet triglycerid emulsion medfører lavere koncentration af frit propofol i den vandige fase sammenlignet med rene langkædede triglycerid emulsioner. Forskellen kan forklare den reducerede smertefrekvens og intensitet, som er observeret med Propofol "B. Braun" formuleringer i sammenlignende kliniske studier, særligt ved Propofol "B. Braun" på grund af den meget lave koncentration af frit propofol.

##### Pædiatrisk population

Begrænsede undersøgelser om varigheden af propofolbaseret anæstesi hos børn indikerer at sikkerhed og virkning er uændret i op til 4 timer. Evidens fra litteraturen om anvendelse til børn dokumenterer at brug under længere procedurer ikke ændrer sikkerhed og virkning.

#### 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

##### Absorption

Efter intravenøs administration er omkring 98 % propofol bundet til plasmaproteiner.

##### Fordeling

Efter intravenøs bolusadministration falder den initiale plasmakoncentration af propofol hurtigt på grund af hurtig fordeling til forskellige kompartments ( $\alpha$ -fase). Fordelingshalveringstiden er beregnet til 2-4 minutter.

I eliminationsfasen er faldet i plasmakoncentrationen langsommere. Halveringstiden i  $\beta$ -eliminationsfasen er 30 til 60 minutter. Efterfølgende ses et tredje, dybt kompartment, som repræsenterer redistributionen af propofol fra væv med lav blodgennemstrømning.

Det centrale fordelingsvolumen er 0,2-0,79 l/kg legemsvægt, og steady-state fordelingsvoluminet er 1,8-5,3 l/kg legemsvægt.

#### Biotransformation

Propofol metaboliseres hovedsageligt i leveren ved dannelse af glucuronider af propofol samt glucuronider og sulfat-konjugater af dets tilsvarende quinol. Alle metabolitter er inaktive.

#### Elimination

Propofol elimineres hurtigt fra organismen (total clearance ca. 2 l/min). *Clearance* sker ved metabolisme, hovedsageligt i leveren, hvor det er afhængigt af blodgennemløbet. *Clearance* er højere hos pædiatriske patienter end hos voksne. Omkring 88 % af en administreret dosis udskilles i form af metabolitter i urinen. Kun 0,3 % udskilles i uændret form i urin.

#### Pædiatrisk population

Efter en enkelt dosis på 3 mg/kg intravenøst øges propofolclearance/kg legemsvægt med alderen som følger: gennemsnitlig *clearance* var betydeligt lavere hos nyfødte i alderen < 1 måned (n = 25) (20 ml/kg/min) sammenlignet med ældre børn (n = 36, i alderen 4 måneder-7 år). Desuden var den inter-individuelle forskel betydelig hos nyfødte (i området 3,7-78 ml/kg/min). På grund af disse begrænsede forsøgsdata, som indikerer en stor variation, kan der ikke gives dosisanbefalinger for denne aldersgruppe.

Gennemsnitlig propofolclearance hos ældre børn efter en enkelt bolusdosis på 3 mg/kg var 37,5 ml/min/kg (4-24 måneder) (n = 8), 38,7 ml/min/kg (11-43 måneder) (n = 6), 48 ml/min/kg (1-3 år) (n = 12), 28,2 ml/min/kg (4-7 år) (n = 10) sammenlignet med 23,6 ml/min/kg hos voksne (n=6).

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser eller genotoksicitet. Der har ikke været udført studier af karcinogenicitet.

Publicerede dyrestudier (inklusive primater) ved doser, der medfører let til moderat anæstesi påviser, at brug af anæstetika i den fase, hvor hjernen er i hurtig udvikling eller under synaptogenese, resulterer i celletab i den udviklende hjerne, hvilket kan være forbundet med langvarige kognitive forstyrrelser. Den kliniske betydning af disse non-kliniske resultater er ukendt.

Der har ikke været observeret teratogene virkninger.

Ved studier af lokal tolerance gav intramuskulær injektion anledning til vævsskade omkring injektionsstedet.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

Sojaolie, rensat  
Triglycerider, middelkædelængde  
Glycerol  
Æggephospholipider til parenteral anvendelse  
Natriumoleat  
Vand til injektionsvæsker

### 6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

### 6.3 Opbevaringstid

2 år.

#### Efter første anbrud

Skal anvendes straks.

#### Efter fortynding i henhold til retningslinjer

Administration af fortynding skal påbegyndes straks efter tilberedning.

### 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.  
Må ikke nedfryses.

### 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Ampul fremstillet af farveløst glas (type I), i henhold til Ph. Eur.

Pakningsstørrelser: 5×20 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### 6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Beholderne skal omrystes før brug.

Kun til engangsbrug til én enkelt patient. Alle ubrugte rester af indhold skal destrueres.

Hvis separation i to lag kan ses efter omrystning, må lægemidlet ikke anvendes.

Propofol "B. Braun" må kun blandes med følgende præparater:

Glucose infusionsvæske, opløsning 50 mg/ml (5 % w/v)

Natriumchlorid infusionsvæske, opløsning 9 mg/ml (0,9 % w/v)

Ukonserveret lidocain injektionsvæske, opløsning 10 mg/ml (1 %) (der henvises til afsnittet "Infusion af fortyndet Propofol B. Braun" i pkt. 4.2).

Det er muligt at administrere Propofol "B. Braun" samtidig med glucose infusionsvæske, opløsning 50 mg/ml (5 % w/v) eller natriumchlorid infusionsvæske, opløsning 9 mg/ml (0,9 % w/v) via et Y-samlestykke tæt på injektionsstedet.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Strasse 1  
34212 Melsungen  
Tyskland

**Repræsentant**

B. Braun Medical A/S  
Dirch Passers Allé 27, 3. sal  
2000 Frederiksberg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

41677

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

13. december 2000

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

26. juli 2023

Effective