

SUBSTANCJA CZYNNA (INN)	<i>Propofolum</i>
GRUPA FARMAKOTERAPEUTYCZNA (KOD ATC)	Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki do znieczulenia ogólnego; Kod ATC: NO1AX 10
PODMIOT ODPOWIEDZIALNY	Hospira UK Limited, Queensway, Royal Leamington Spa, Warwickshire, CV31 3RW, Wielka Brytania
NAZWA HANDLOWA PRODUKTU LECZNICZEGO, KTÓREGO DOTYCZY PLAN ZARZĄDZANIA RYZYKIEM	Propofol Hospira (<i>Propofolum</i>), 10 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań /infuzji

VI.2. PODSUMOWANIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM DLA PRODUKTU LECZNICZEGO Propofol Hospira PRZEZNACZONE DO PUBLICZNEJ WIADOMOŚCI

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Propofol należy do grupy leków nazywanych lekami do znieczulenia ogólnego. Leki te stosuje się w celu wywołania utraty świadomości (snu) co umożliwi przeprowadzenie operacji chirurgicznych lub innych zabiegów. Takie leki można również stosować do uzyskania sedacji (stanu, w którym pacjent jest senny, ale nie zostaje całkowicie uśpiony).

Propofol powinien być podawany pacjentowi we wstrzyknięciu przez lekarza.

Propofol jest stosowany u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia w celu:

- wywołania snu przed zabiegiem operacyjnym lub innymi zabiegami.
- podtrzymania snu w trakcie zabiegu operacyjnego lub innych zabiegów.
- uspokojenia (sedacji) w trakcie zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych, jako jedyny lek lub w połączeniu z innymi lekami stosowanymi w celu wywołania znieczulenia miejscowego lub regionalnego.

U osób w wieku powyżej 16 lat lek stosuje się także w celu uspokojenia (sedacji) pacjentów wentylowanych mechanicznie w warunkach intensywnej opieki medycznej

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Skuteczność propofolu do indukcji i podtrzymania znieczulenia wykazano u dorosłych oraz u dzieci (w wieku 3 lat i starszych) w przypadku najczęściej przeprowadzanych zabiegów chirurgicznych, podczas stosowania tego leku zarówno w połączeniu z innymi lekami do znieczulenia ogólnego, jak i jako jedynego anestetyku. Podczas badań porównawczych wykazano, że profil bezpieczeństwa oraz skuteczność propofolu były porównywalne z innymi dożylnymi anestetykami, a lek w pewnych sytuacjach wykazywał potencjalne korzyści oraz ryzyko.

Prawdopodobnie największą korzystną cechą propofolu jest szybkie wybudzenie, nawet jeśli znieczulenie trwało przez długi czas. Ta cecha jest korzystna zwłaszcza u pacjentów poddawanych zabiegom w trybie ambulatoryjnym, gdzie szybki powrót czynności psychomotorycznych i poznawczych do prawidłowych wartości jest szczególnie pożądane. Czas powrotu świadomości pacjenta po znieczuleniu wywołanym podawaniem propofolu i podtlenku azotu jest znacząco krótszy, niż po znieczuleniu wywołanym podawaniem tiopentalu, izofluranu i podtlenku azotu.

Wykazano, że ciągła infuzja propofolu w dawkach sub-anestetycznych jest użyteczna u pacjentów poddawanych potencjalnie bolesnym lub dokuczliwym zabiegom, jak zabiegi endoskopowe lub wentylacja mechaniczna. Ze względu na względnie krótki czas półtrwania propofolu, miareczkowanie szybkości infuzji pozwala na dużą elastyczność podczas kontroli głębokości sedacji u pacjenta. Powrót czynności psychomotorycznych i poznawczych do prawidłowych wartości jest znacznie szybszy po przerwaniu infuzji propofolu, niż po podawaniu midazolamu.

Propofol jest skutecznym dodatkiem do ograniczonej grupy dożylnych anestetyków. Profil propofolu związany z szybkim wybudzeniem ze znieczulenia oraz nieliczne działania niepożądane po jego podaniu, czynią propofol bardzo pożądanym lekiem przeznaczonym do stosowania podczas zabiegów ambulatoryjnych.

VI.2.3. Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Nie zaleca się stosowania propofolu u noworodków, gdyż nie przeprowadzono wystarczających badań w tej populacji pacjentów. W związku z powyższym, korzyści stosowania w tej populacji pacjentów nie są znane.

VI.2.4 Podsumowanie zidentyfikowanych i potencjalnych rodzajów ryzyka

Istotne zidentyfikowane ryzyko

RYZYKO	ZIDENTYFIKOWANE	METODY ZAPOBIEGANIA
Nadużywanie propofolu	Zgłaszano nadużywanie substancji, zwłaszcza przez osoby wykonujące zawody medyczne. Po podaniu propofolu, pacjenci zgłaszali szeroki zakres różnych odczuć, od ogólnego dobrego samopoczucia do radości, euforii i brak zahamowania w sferze zachowań seksualnych rozhamowania seksualnego.	Ostrzeżenie, iż należy poinformować pacjentów o tym, że nadużycie może być zakończone powikłaniami zakończonymi zgonem jest umieszczone w Charakterystyce produktu leczniczego.
Problemy z nerkami	Propofol może zmniejszać wydolność nerek i zmniejszać usuwanie leku oraz innych substancji chemicznych z organizmu.	Ostrzeżenie dotyczące stosowania u pacjentów ze zwiększonymi czynnikami ryzyka, które mogą wpływać na klirens propofolu.
Wolna czynność serca (bradykardia)	Propofol powoduje zwolnienie czynności serca, czasem bardzo ciężkie, kiedy czynność elektryczna serca jest całkowicie zahamowana.	Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent ma problemy z sercem lub zażywa inne leki, które mogą także powodować zwolnienie czynności serca.
Drgawki u pacjentów z padaczką	Propofol może powodować drgawki u pacjentów z padaczką.	Należy uprzedzić lekarza, jeśli pacjent choruje na padaczkę, co umożliwi odpowiednio lekarzowi zmniejszenie ryzyka wystąpienia drgawek.
Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu lipidów	Bardzo rzadko, podawanie propofolu jest związane ze zwiększeniem we krwi stężenia tłuszczów, zwanych lipidami, w związku z tym u pacjentów z zaburzeniami rozkładania lipidów	W Charakterystyce produktu leczniczego znajduje się ostrzeżenie skierowane do osób wykonujących a zawody medyczne dotyczące konieczności monitorowania u

	istnieje ryzyko jeszcze większego ich stężenia we krwi.	pacjentów stężenia lipidów, dostosowania dawki propofolu oraz konieczności wzięcia pod uwagę innych leków, które mogą być podawane pacjentowi zawierających lipidy.
Połączenie objawów obejmujących problemy z sercem, mięśniami i nerkami, typowo występujące podczas długotrwałego podawania („zespół infuzji propofolu”)	Ryzyko jest zwiększone jeśli podaż tlenu do tkanek jest zmniejszona, w przypadku ciężkiego uszkodzenia neurologicznego i(lub) dużych dawkach niektórych znanych substancji farmakologicznych.	Lekarz prowadzący leczenie musi mieć świadomość możliwości wystąpienia tego działania niepożądanego i w przypadku wystąpienia pierwszych objawów tego zespołu, powinien rozważyć zmianę propofolu na inne leczenie uspokajające.
Niedociśnienie tętnicze krwi Skurcz dróg oddechowych Małe wysycenie krwi tlenem	Niedociśnienie tętnicze krwi, skurcz dróg oddechowych i małe wysycenie krwi tlenem są przewidywalnymi czynnikami ryzyka powiązanych ze stosowaniem leków uspokajających.	Niedociśnienie tętnicze krwi może czasem wymagać dożylnego podania płynów infuzyjnych i zmniejszenia szybkości podawania propofolu.
Ciężka depresja sercowo-naczyniowa u dzieci	Ciężka depresja sercowo-naczyniowa u dzieci jest uznawana jako wynik względnego przedawkowania po zastosowaniu u mniejszych dzieci, dawek jakie zwykle podaje się u dużych dzieci.	W informacji o leku zawarte jest ostrzeżenie o konieczności monitorowania dawek podawanych u dzieci.

Istotne potencjalne ryzyko

RYZYKO	ZNANE INFORMACJE (w tym powód, dla którego fakt jest uznawany za potencjalne ryzyko)
Ruchy mimowolne	Podobnie jak w przypadku innych produktów o działaniu uspokajającym, po zastosowaniu propofolu podczas zabiegów chirurgicznych u pacjenta mogą wystąpić ruchy mimowolne. Podczas zabiegów wymagających unieruchomienia, ruchy te mogą stanowić zagrożenie podczas operacji.
Pooperacyjna utrata świadomości	Bardzo rzadko stosowanie propofolu może być powiązane z wystąpieniem okresu pooperacyjnej utraty świadomości, z towarzyszącym wzmożonym napięciem mięśniowym. Może to być poprzedzone lub nie, okresem powrotu całkowitej przytomności. Chociaż do odzyskania przytomności dochodzi samoistnie, nieprzytomnych pacjentów należy starannie obserwować.
Wzrost drobnoustrojów	Propofol nie zawiera środków konserwujących i umożliwia wzrost drobnoustrojów. W przypadku konieczności zaaspirowania propofolu, należy go pobierać aseptycznie do jałowej strzykawki lub zestawu do infuzji natychmiast po złamaniu zabezpieczenia fiolki. Następnie należy bez

	zwłoki rozpocząć podawanie. Przez cały okres infuzji należy zachować warunki aseptyczne zarówno w odniesieniu do propofolu jak i zestawu do infuzji.
Stosowanie niezgodne z zarejestrowanymi wskazaniami, dotyczące stosowania leku do uspokojenia (sedacji) u dzieci w wieku poniżej 16 lat	Propofol jest przeciwwskazany do stosowania w celu wywołania uspokojenia podczas wentylacji mechanicznej dzieci w wieku 16 lat i młodszych w warunkach intensywnej opieki medycznej. Nie ustalono skuteczności stosowania i bezpieczeństwa propofolu jako (podstawowej) metody sedacji u dzieci w wieku poniżej 16 lat. Chociaż nie udowodniono związku przyczynowo-skutkowego, podczas stosowania propofolu niezgodnie z zatwierdzonymi wskazaniami do (podstawowej) sedacji u pacjentów w wieku poniżej 16 lat, zgłaszano ciężkie działania niepożądane (w tym przypadki zakończone zgonem). Obserwowane przypadki dotyczyły zwłaszcza kwasicy metabolicznej, hiperlipidemii, rabdomiolizy i(lub) niewydolności serca.

Istotne niezidentyfikowane informacje

RYZYKO	ZNANE INFORMACJE
Stosowanie u dzieci/novorodków (możliwość znaczącego zmniejszenia klirensu leku i przedawkowania)	Nie zaleca się stosowania propofolu u noworodków, gdyż nie przeprowadzono wystarczających badań w tej populacji pacjentów. Wyniki badań wskazują na to, że czynność nerek ulega istotnemu zmniejszeniu u noworodków/dzieci i towarzyszy temu bardzo duża zmienność międzypersonalna, co powoduje że dawkowanie propofolu jest trudne do określenia bez ryzyka podania u dzieci/novorodków dawek, które mogą spowodować objawy przedawkowania leku.
Stosowanie podczas ciąży	Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania propofolu podczas ciąży. Propofol przenika przez łożysko i może wywierać działanie depresyjne na noworodka.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych działań dotyczących minimalizacji ryzyka w odniesieniu do określonych zagrożeń

Dla wszystkich produktów leczniczych jest opracowana charakterystyka produktu leczniczego, która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym zawodom medycznym informacji jak stosować lek, jakie są ryzyka powiązane z jego stosowaniem i jak je zminimalizować. Skrócona wersja Charakterystyki produktu leczniczego jest dostępna dla innych osób pod postacią Ulotki dołączonej do opakowania: informacji dla pacjenta. Dane zawarte w tych dokumentach są znane, jako rutynowe postępowanie w celu minimalizacji ryzyka.

Charakterystyka produktu leczniczego oraz Ulotka dla pacjenta: informacja dla użytkownika dla leku Propofol Hospira są dostępne na stronie EPAR (ang. European Public Assessment Report).

Dla tego produktu leczniczego nie ma żadnych działań dotyczących minimalizacji dodatkowego ryzyka.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego po wydaniu pozwolenia

Nie są planowane żadne badania po dopuszczeniu produktu leczniczego do stosowania.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do Planu Zarządzania Ryzykiem w porządku chronologicznym

Istotne zmiany wprowadzone do Planu Zarządzania Ryzykiem

Wersja	Data	Możliwe ryzyko	Uwagi
Wersja 3.0	30.06.2014	Nie dotyczy.	Pytania zawarte w Raporcie oceniającym z dnia D210, dotyczące części V (Tabela V.3) oraz części VI.2.
Wersja 2.0	06.03.2014	Część II: Moduł SVIII – Podsumowanie czynników ryzyka. Część V.1 i V.3 dostosowane zgodnie z Częścią II: SVIII. Część VI.2. Dodano PODSUMOWANIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIMDLA PRODUKTU LECZNICZEGO PRZEZNACZONE DO PUBLICZNEJ WIADOMOŚCI po zidentyfikowaniu wszystkich czynników ryzyka	Czynniki ryzyka zostały uzupełnione po Raporcie wstępnym z dnia D70, dotyczącym procedury DK/H/2311/001/DC.