

Propofol-[®]Lipuro

M R EF

B. Braun

Injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion 10 mg/ml
(mjölkvit)

Intravenöst anestesimedel

Aktiv substans:

Propofol

ATC-kod:

N01AX10

Läkemedel från B. Braun omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2022-04-12.

Indikationer

Propofol-Lipuro 10 mg/ml är ett kortverkande intravenöst anestetikum för

- induktion och underhåll av allmän anestesi hos vuxna och barn >1 månad,

- sedering av ventilerade patienter >16 års ålder i samband med intensivvård,
- sedering vid diagnostiska och kirurgiska ingrepp, ensamt eller i kombination med lokal eller regional anestesi hos vuxna och barn >1 månad.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, jordnötter, soja eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Propofol-Lipuro är kontraindicerat till barn under 16 år för sedering vid intensivvård.

Säkerhet och effekt i dessa åldersgrupper har inte visats (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Dosering

Allmänna anvisningar

Propofol-Lipuro får endast ges på sjukhus eller på adekvat utrustad dagavdelning av läkare utbildade i anestesi eller till intensivvård. Cirkulation och andning ska övervakas löpande (med t.ex. EKG, pulsoximeter). Utrustning för att säkerställa fria luftvägar och för att ge konstgjord ventilation samt utrustning för återupplivning ska hela tiden finnas omedelbart tillgänglig. Vid sedering i samband med kirurgiska eller diagnostiska ingrepp ska Propofol-Lipuro inte ges av samma person som utför det diagnostiska eller kirurgiska ingreppet.

Vanligen behöver analgetika ges som supplement till Propofol-Lipuro.

Dosering

Propofol-Lipuro ges intravenöst. Dosen anpassas individuellt till patientens svar.

- *Allmän anestesi hos vuxna*

Induktion av anestesi:

Vid induktion av anestesi ska Propofol-Lipuro titreras (20-40 mg/var 10:e sekund) i förhållande till patientens svar tills dess att kliniska tecken på anestesi kan konstateras. De flesta patienter som är yngre än 55 år brukar behöva 1,5 - 2,5 mg propofol/kg kroppsvikt. Dosen bör minskas till patienter över 55 år och till patienter i ASA-klass 3 och 4, särskilt de med nedsatt hjärtfunktion, och i dessa fall kan totaldosen Propofol-Lipuro 10 mg/ml behöva reduceras till cirka 1 mg/kg kroppsvikt. Till dessa patienter bör tillförseln ske långsammare (ca 2 ml, vilket motsvarar 20 mg, var 10:e sekund).

Underhåll av anestesi:

Anestesi underhålls genom tillförsel av Propofol-Lipuro som antingen kontinuerlig infusion eller upprepade bolusinjektioner. Om anestesi underhålls genom upprepade bolusinjektioner kan doser på 25-50 mg (2,5 ml-5,0 ml Propofol-Lipuro 10 mg/ml) ges efter kliniskt behov. Om anestesi underhålls genom kontinuerlig infusion behövs normalt doser om 4-12 mg/kg kroppsvikt/timme. Hos äldre, patienter med nedsatt allmäntillstånd, patienter i ASA-klass 3 eller 4 hypovolemiska patienter samt patienter med hypoproteinemi kan dosen behöva minskas ytterligare beroende på patientens tillstånd och anestesitekniken som används.

Snabb administrering av bolusdoser (enstaka eller upprepade) ska inte ske till äldre eftersom det kan leda till kardiorespiratorisk depression.

- *Allmän anestesi hos barn över 1 månads ålder*

Induktion av anestesi:

Vid induktion av anestesi ska Propofol-Lipuro titreras långsamt tills kliniska tecken på anestesi observeras. Dosen ska justeras i förhållande till ålder och/eller kroppsvikt.

Barn över 8 år behöver ca 2,5 mg propofol per kg kroppsvikt för induktion av anestesi. Yngre barn, särskilt i åldrarna mellan 1 månad och 3 år kan behöva högre doser (2,5-4 mg/kg kroppsvikt).

Underhåll av allmän anestesi:

Anestesin kan underhållas genom administrering av Propofol-Lipuro via infusion eller upprepade bolusinjektioner för att underhålla den grad av anestesi som fordras. Den nödvändiga administreringshastigheten varierar avsevärt mellan patienter men hastigheter inom intervallet 9 – 15 mg/kg/h uppnår vanligen en tillfredsställande grad av anestesi. Hos yngre barn särskilt mellan åldrarna 1 månad och 3 år kan högre doser behövas.

För patienter i ASA-klasserna 3 and 4 rekommenderas lägre doser (se även avsnitt Varningar och försiktighet)

- *Sedering av ventilerade patienter i samband med intensivvård*

För sedering i samband med intensivvård rekommenderas att propofol ges i form av kontinuerlig infusion. Infusionstakten ska justeras enligt hur djup sedering som önskas. Tillfredsställande sedering uppnås vanligen med en infusionstakt på 0,3 - 4,0 mg/kg kroppsvikt/timme. (Se även avsnitt Varningar och försiktighet).

Propofol är inte indicerat för sedering av patienter under 16 år i samband med intensivvårdsbehandling (se avsnitt Kontraindikationer).

Administration av propofol med hjälp av s.k. TCI System (Target Controlled Infusion) rekommenderas inte för sedering på intensivvårdsavdelning.

- *Sedering av vuxna i samband med diagnostiska och kirurgiska ingrepp*

Vid sedering i samband med kirurgiska eller diagnostiska ingrepp bör dos och administreringstakt justeras i enlighet med det kliniska svaret. De flesta patienter behöver 0,5-1 mg/kg kroppsvikt givet över 1-5 minuter för att sedering ska inträda. Sedering underhålls genom titrering av Propofol-Lipuro till önskat sederingsdjup. Normalt behövs 1,5-4,5 mg/kg kroppsvikt/timme. Infusionen kan kompletteras med bolusdoser om 10-20 mg (1-2 ml Propofol-Lipuro 10 mg/ml) om det är nödvändigt att snabbt öka sedationsdjupet.

Patienter som är äldre än 55 år och patienter i ASA-klass 3 och 4 kan behöva lägre dos Propofol-Lipuro och det kan vara nödvändigt att sänka tillförseltakten.

Snabb administrering av bolusdoser (enstaka eller upprepade) ska inte ske till äldre eftersom det kan leda till kardiorespiratorisk depression.

- *Sedering av barn över 1 månads ålder vid diagnostiska och kirurgiska ingrepp*

Doser och administreringshastigheter bör justeras efter önskat sederingsdjup och klinisk respons. För de flesta pediatrika patienter krävs 1-2 mg/kg kroppsvikt propofol för insättandet av sedering. Underhåll av sedering kan uppnås genom titrering av Propofol-Lipuro som infusion till önskad grad av sedering. För de flesta patienter fordras 1,5-9 mg/kg/h propofol. Infusionen kan kompletteras med bolusdoser upp till 1 mg/kg kroppsvikt om en snabb ökning av sederingsgraden är nödvändig.

Åt patienter i ASA-klasserna 3 och 4 kan lägre doser vara nödvändiga.

Administreringssätt och behandlingstidens längd

- *Administreringssätt*

Intravenös användning

Propofol-Lipuro administreras utspädd genom injektion eller genom kontinuerlig infusion, antingen utspädd eller utspädd med glukos 50 mg/ml eller natriumklorid 9 mg/ml eller med natriumklorid 1,8 mg/ml och glukos 40 mg/ml (se även avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering).

Förpackningen ska skakas före användning.

Före användning ska ampullens hals eller ytan på flaskans gummipropp rengöras med sprit (spray eller tork). Öppnade förpackningar kasseras efter användning.

Propofol-Lipuro innehåller inga antimikrobiella konserveringsmedel, vilket medför ökad risk för växt av mikroorganismer. Därför ska Propofol-Lipuro dras upp i en steril spruta eller ett sterilt infusionsaggregat under aseptiska förhållanden omedelbart efter det att ampullen har öppnats eller injektionsflaskans försegling har brutits. Tillförsel måste påbörjas utan dröjsmål. Såväl Propofol-Lipuro som infusionsutrustningen måste hållas bakteriefria under hela administreringsperioden.

Eventuella tillsatser av läkemedel eller vätska under pågående infusion av Propofol-Lipuro ska tillföras nära kanylen. Om infusionsaggregat med filter används måste dessa vara genomsläppliga för lipider.

Innehållet i en ampull/injektionsflaska med Propofol-Lipuro och sprutor innehållande Propofol-Lipuro är avsedda för **engångsbruk** till **en** patient.

Infusion av utspädd Propofol-Lipuro

När Propofol-Lipuro ges i form av kontinuerlig infusion bör alltid byrett, droppräknare, sprutpump eller volymetrisk infusionspump användas för att kontrollera infusionstakten. På samma sätt som

vid parenteral administrering av alla slags fettemulsioner, får kontinuerlig infusion av Propofol-Lipuro från **ett** och samma infusionssystem pågå i högst 12 timmar. Infusionsaggregatet och behållaren med Propofol-Lipuro måste kasseras och bytas ut minst var 12:e timma. Efter infusion eller byte av infusionssystem måste all överbliven Propofol-Lipuro kasseras.

Infusion av utspädd Propofol-Lipuro

Vid infusion av utspädd Propofol-Lipuro ska alltid byrett, droppräknare, sprutpump eller volymetrisk infusionspump användas för att kontrollera infusionstakten och undvika risk för oavsiktlig infusion av för stor volym utspädd Propofol-Lipuro. Utspädningen får inte överstiga en del Propofol-Lipuro med 4 delar glukos 50 mg/ml eller natriumklorid 9 mg/ml, eller natriumklorid 1,8 mg/ml och glukos 40 mg/ml (minsta propofolkoncentration 2 mg/ml). Blandningen ska beredas aseptiskt omedelbart före administrering och måste ges inom 6 timmar efter beredning.

För att minska smärtan vid den första injektionen kan Propofol-Lipuro blandas med lidokain 10 mg/ml för injektion utan konserveringsmedel (blanda 20 delar Propofol-Lipuro med upp till 1 del lidokain för injektion 10 mg/ml).

De muskelrelaxerande läkemedlen atrakurium eller mivakurium får inte administreras via samma slang som Propofol-Lipuro utan föregående sköljning.

Propofol kan även användas som målstyrd infusion (Target Controlled Infusion). Eftersom det finns olika sätt att räkna ut den rekommenderade doseringen hänvisas till tillverkarens bruksanvisning för ifrågavarande apparat.

- *Behandlingstid*

Propofol-Lipuro kan administreras under maximalt 7 dagar.

Varningar och försiktighet

Propofol ska endast ges av personal utbildad i anestesi (eller, när så är lämpligt, av läkare med intensivvårdsutbildning).

Patienter ska stå under kontinuerlig övervakning och utrustning för att säkerställa fria luftvägar, ge artificiell ventilation eller syrgasbehandling samt annan utrustning för återupplivning ska hela tiden finnas omedelbart tillgänglig. Propofol ska inte administreras av samma person som genomför det diagnostiska eller kirurgiska ingreppet.

Missbruk och beroende av propofol, övervägande av hälso- och sjukvårdspersonal har rapporterats. Liksom med andra narkosmedel kan tillförsel av propofol utan att fria luftvägar säkerställs medföra fatala luftvägskomplikationer.

När propofol administreras för att sänka medvetandegraden inför kirurgiska eller diagnostiska ingrepp ska patienter kontinuerligt övervakas avseende tidiga symtom på hypotoni, luftvägshinder och syrgasdesaturation.

Liksom med andra sedativa läkemedel kan ofrivilliga rörelser hos patienten förekomma när propofol används för sedering under kirurgiska ingrepp. Under ingrepp som kräver att patienten ligger helt stilla kan sådana rörelser utgöra en risk för operationsområdet.

Efter användning av propofol krävs en tillräcklig period för att säkerställa full återhämtning innan patienten skrivs ut. I mycket sällsynta fall kan användning av propofol vara associerat med period av postoperativ medvetslöshet, vilket kan åtföljas av förhöjd muskeltonus. Ibland kan detta föregås av en vakenhetsperiod. Även om återhämtning sker spontant ska lämplig vård av en medvetslös patient sättas in.

Propofolinducerad försämring kan i regel inte påvisas efter 12 timmar. Effekterna av propofol, ingreppet, samtidig medicinering, patientens ålder och hälsotillstånd ska beaktas när patienter informeras om:

- tillrädligheten att ha någon med sig vid utskrivning
- tid att avvakta innan uppgifter som kräver skärpt uppmärksamhet eller som är riskfyllda, t.ex. bilkörning, kan återupptas
- användning av andra medel som kan verka lugnande (t.ex. bensodiazepiner, opiater, alkohol).

Liksom med andra intravenösa narkosmedel bör försiktighet iakttas med patienter med nedsatt hjärt-, lung-, njur- eller leverfunktion samt till hypovolemiska eller försvagade patienter (se även avsnitt Dosering).

Clearance för propofol är blodflödesberoende och därmed kommer samtidig medicinering som minskar hjärtminutvolymen även att minska clearance för propofol.

Propofol saknar vagolytisk aktivitet och har associerats med rapporter om bradykardi (ibland uttalad) samt asystoli. Intravenös tillförsel av ett antikolinergikum före induktion eller underhåll av anestesi ska övervägas, särskilt i situationer där risken för ökad vagal tonus förväntas uppstå eller när propofol används i kombination med andra medel som kan orsaka bradykardi.

När propofol administreras till patienter med epilepsi kan en risk för krampanfall föreligga.

Särskild försiktighet ska iakttas hos patienter med rubbningar i fettmetabolismen och vid andra sjukdomar som kräver särskilt restriktiv användning av fettemulsioner.

Patienter med hypoproteinemi kan löpa högre risk för biverkningar till följd av en högre fraktion av obundet propofol. Dosreduktion rekommenderas hos dessa patienter (se även avsnitt Dosering).

Pediatrik population

Användning av propofol rekommenderas inte till nyfödda spädbarn eftersom tillräckliga erfarenheter från denna patientgrupp saknas. Farmakokinetisk information (se avsnitt Farmakokinetik) indikerar att clearance är märkbart lägre hos nyfödda och har en mycket hög variation mellan individer. Relativ överdosering skulle kunna uppstå vid administrering av doser rekommenderade för äldre barn och resultera i allvarlig kardiovaskulär depression.

Propofol får inte ges för sedering vid intensivvård till patienter som är 16 år eller yngre, eftersom säkerhet och effekt av propofol för sedering i denna åldersgrupp inte har visats (se avsnitt Kontraindikationer).

Instruktioner avseende hantering på intensivvårdsavdelning

Användning av propofol för sedering på intensivvårdsavdelning har förknippats med förekomst av metabola störningar och organsystemsvikt som kan leda till döden. Rapporter har inkommit om kombinationer av följande: metabolisk acidosis, rabdomyolys, hyperkalemi, leverförstoring, njursvikt, hyperlipidemi, hjärtarytmi, Brugada-liknande EKG (förhöjt ST-segment och nedtryckt T-våg) och snabbt tilltagande hjärtsvikt som vanligtvis inte svarar på inotrop understödjande behandling. Kombinationer av dessa händelser har benämnts **propofolinfusionssyndrom**. Dessa händelser sågs främst hos patienter med allvarliga skallskador och barn med luftvägsinfektioner som fick doser som översteg dem som rekommenderas till vuxna för sedering på intensivvårdsavdelning.

Följande förefaller vara de största riskfaktorerna för utveckling av dessa händelser: minskad syretillförsel till vävnad, allvarlig neurologisk skada och/eller sepsis, hög dos av en eller flera av följande läkemedelsgrupper: kärlsammmandragande medel, steroider, inotropa medel och/eller propofol (vanligtvis vid doser över 4 mg/kg/timme under mer än 48 timmar).

Förskrivare ska noga uppmärksamma dessa händelser hos patienter med ovanstående riskfaktorer och omedelbart avbryta

propofol när ovanstående tecken utvecklas. Alla sedativa och terapeutiska medel som används på intensivvårdsavdelningen ska titreras för att upprätthålla optimal syrgastillförsel och hemodynamiska parametrar. Patienter med förhöjt intrakraniellt tryck bör ges passande behandling för att stödja det cerebrala perfusionstrycket medan behandlingen modifieras. Behandlande läkare påminns om att om möjligt inte överskrida doseringen 4 mg/kg/timme.

Särskild försiktighet ska iakttas hos patienter med rubbningar i fettmetabolismen och vid andra sjukdomar som kräver särskilt restriktiv användning av fettemulsioner.

Om propofol administreras till patienter som misstänks löpa särskild risk för fettöverbelastning rekommenderas övervakning av lipidnivåerna i blodet. Administrering av propofol ska lämpligen justeras om övervakningen antyder otillräcklig förmåga att eliminera fett från kroppen.

Om patienten samtidigt får andra intravenösa lipider ska en minskad mängd ges för att kompensera mängden lipider som infunderas som del av propofolformuleringen; 1,0 ml Propofol-Lipuro innehåller ungefär 0,1 g fett.

Ytterligare försiktighetsåtgärder

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med mitokondriell sjukdom. Dessa patienter kan ha en benägenhet för exacerbationer av sin sjukdom när de genomgår anestesi, kirurgi och vård på intensivvårdsavdelning. För sådana patienter rekommenderas att man upprätthåller normotermi, tillför

kolhydrater och hydrerar patienten väl. De tidiga manifestationerna vid exacerbation av mitokondriell sjukdom kan likna dem vid propofolinfusionssyndromet.

Propofol-Lipuro innehåller inte några antimikrobiella konserveringsmedel vilket kan öka risken för tillväxt av mikroorganismer.

När propofol ska aspireras måste det dras upp aseptiskt i en steril spruta eller ett sterilt infusionsaggregat omedelbart efter att ampullen har öppnats eller injektionsflaskans försegling brutits. Administrering måste inledas utan dröjsmål. Aseptik måste upprätthållas för både propofol och infusionsutrustning under hela infusionsperioden.

Propofol och alla sprutor som innehåller propofol är endast avsedda för engångsbruk till en patient. I enlighet med fastställda riktlinjer för andra fettemulsioner får en infusion med propofol inte överskrida 12 timmar. Efter avslutat ingrepp eller efter 12 timmar, beroende på vilket som inträffar först, måste både propofolbehållaren och infusionsslangen kastas och bytas ut.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 100 ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Interaktioner

Propofol har använts i samband med spinal och epidural anestesi och med vanligen använd premedicinering, neuromuskulära blockerare, inhalationsmedel och analgetika; ingen farmakologisk

inkompatibilitet har påträffats. Lägre doser av propofol kan krävas när allmän anestesi eller sedering används som tillägg till regionalanestetiska tekniker.

Samtidig administrering av andra CNS-depressiva medel såsom läkemedel för premedicinering, inhalationsläkemedel eller analgetika kan förstärka propofols sederande, anestetiska och kardiorespiratoriskt dämpande effekter. Uttalad hypotoni har rapporterats efter induktion av anestesi med propofol hos patienter som behandlades med rifampicin.

Behov av lägre propofoldoser har observerats hos patienter som tar valproat. När läkemedlen används samtidigt bör en minskning av dosen propofol övervägas.

Graviditet

Graviditet

Säkerheten av propofol under graviditet har inte visats. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Propofol ska inte ges till gravida kvinnor utom då det är absolut nödvändigt. Propofol passerar över placenta och kan orsaka neonatal andningsdepression. Propofol kan däremot användas under framkallad abort.

Amning

Studier rörande ammande mödrar visar att små mängder propofol passerar över i modersmjölk. Kvinnor ska därför inte amma under 24 timmar efter administrering av propofol. Mjölk som produceras under denna period ska kastas.

Fertilitet

Inga tillgängliga data.

Trafik

Patienter ska informeras om att förmågan att utföra uppgifter som kräver skärpt uppmärksamhet, t.ex. framförande av fordon och användning av maskiner, kan vara försämrad under en viss tid efter användning av propofol.

Propofolinducerad försämring påvisas i allmänhet inte efter 12 timmar (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Biverkningar

Induktion och underhåll av anestesi eller sedering med propofol är i allmänhet jämn med minimala tecken på excitation. De vanligast rapporterade biverkningarna är farmakologiskt förutsägbara biverkningar av anestetika/sedativa som t.ex. hypotoni. Arten, svårighetsgraden och incidensen av biverkningar som observerats hos patienter som fått propofol kan ha samband med tillståndet hos mottagarna och de operativa eller terapeutiska åtgärder som genomförs.

Tabell över biverkningar

Organsystem	Frekvens	Biverkning
<i>Immunsystemet:</i>	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Anafylaxi – kan omfatta angioödem, bronkospasm, erytem och hypotoni
<i>Metabolism och nutrition:</i>	Ingen känd frekvens (9)	Metabolisk acidosis (5), hyperkalemi (5), hyperlipidemi (5)
<i>Psykiska störningar:</i>	Ingen känd frekvens (9)	Eufori, läkemedelsmissbruk

Organsystem	Frekvens	Biverkning
		och läkemedelsberoende (8)
<i>Centrala och perifera nervsystemet:</i>	Vanliga ($>1/100$, $<1/10$)	Huvudvärk under uppvaknande
	Sällsynta ($>1/10\ 000$, $<1/1000$)	Epileptiforma rörelser inklusive konvulsioner och opistotonus under induktion, underhåll och uppvaknande
	Mycket sällsynta ($<1/10\ 000$)	Postoperativ medvets löshet
	Ingen känd frekvens (9)	Ofrivilliga rörelser
<i>Hjärtat:</i>	Vanliga ($>1/100$, $<1/10$)	Bradykardi (1)
	Mycket sällsynta ($<1/10\ 000$)	Lungödem
	Ingen känd frekvens (9)	Hjärtarytmi (5), hjärts vikt (5), (7)
<i>Blodkärl:</i>	Vanliga ($>1/100$, $<1/10$)	Hypotoni (2)
	Mindre vanliga ($>1/1000$, $<1/100$)	Trombos och flebit på injektionsstället
<i>Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum:</i>	Vanliga ($>1/100$, $<1/10$)	Övergående apné und er induktion
	Ingen känd frekvens (9)	Andningsdepression (dosberoende)
<i>Magtarmkanalen:</i>	Vanliga	

Organsystem	Frekvens	Biverkning
	(>1/100, <1/10)	Illamående och kräkningar under uppvaknande
	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Pankreatit
<i>Lever och gallvägar:</i>	Ingen känd frekvens (9)	Leverförstoring (5)
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv:</i>	Ingen känd frekvens (9)	Rabdomyolys (3), (5)
<i>Njurar och urinvägar</i>	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Missfärgning av urinen efter långvarig administration
	Ingen känd frekvens (9)	Njursvikt (5)
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Sexuell disinhibition
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:</i>	Mycket vanliga (>1/10)	Lokal smärta vid induktion (4)
	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Vävnadsnekros (10) efter oavsiktlig extravaskulär administration
	Ingen känd frekvens (9)	Lokal smärta, svullnad, efter oavsiktlig extravaskulär administration
<i>Undersökningar</i>		

Organsystem	Frekvens	Biverkning
	Ingen känd frekvens (9)	Brugada-likande EKG (5), (6)
<i>Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer:</i>	Mycket sällsynta ($<1/10\ 000$)	Postoperativ feber
(1) Allvarliga bradykardier är sällsynta. Det har förekommit isolerade fall av progression till asystoli. (2) Emellanåt kan hypotoni kräva tillförsel av intravenösa vätskor och en sänkt administreringshastighet för propofol. (3) Mycket sällsynta fall av rabdomyolys har rapporterats när propofol har givits vid doser överstigande 4 mg/kg/timme för seder ing på intensivvårdsavdelning. (4) Kan minimeras genom att använda de större venerna i underarmen eller armbågsvecket. Med Propofol-Lipuro 10 mg/ml kan lokal smärta även minimeras genom samtidig administrering av lidokain. (5) Kombinationer av dessa händelser, rapporterade som "propofolinfusionssyndrom", kan ses hos allvarligt sjuka patienter som ofta har multipla riskfaktorer för utveckling av dessa händelser, se avsnitt Varningar och försiktighet. (6) Brugada-liknande EKG - förhöjt ST-segment och en nedtryckt T-våg i EKG. (7) Snabbt tilltagande hjärtsvikt (ibland med dödlig utgång) hos vuxna. Den hjärtsvikt som uppträdde i dessa fall svarade vanligen inte på inotrop understödjande behandling. (8) Missbruk och läkemedelsberoende av propofol, övervägande av hälso- och sjukvårdspersonal.		

Organsystem	Frekvens	Biverkning
(9) Ingen känd frekvens eftersom den inte kan beräknas från tillgängliga kliniska studiedata.		
(10) Nekros har rapporterats i fall där vävnadsviabiliteten har varit nedsatt.		

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Symtom

Oavsiktlig överdosering ger risk för försämrad hjärt- och lungfunktion.

Behandling

Andningsdepression ska behandlas med artificiell ventilation med syrgas. Kardiovaskulär depression kan kräva att patientens huvudända sänks och, om allvarlig, användning av plasma expanders och pressorsubstanser.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism, farmakodynamisk effekt

Efter intravenös injektion har Propofol-Lipuro snabbt insättande hypnotisk effekt. Beroende på injektionstakt är tiden till induktion av anestesi mellan 30 och 40 sekunder. Efter en enda bolusinjektion är verkan kortvarig på grund av den snabba metabolismen och utsöndringen (4-6 minuter).

Någon kliniskt relevant ackumulering av propofol har inte observerats efter injektion av upprepade bolusdoser eller infusion enligt den rekommenderade doseringsplanen.

Patienten återfår snabbt medvetandet.

Under induktion av anestesi uppstår ibland bradykardi och hypotoni, troligen på grund av avsaknad av vagolytisk aktivitet, men cirkulationen normaliseras vanligen vid fortsatt underhåll av anestesi.

Pediatrik population

Begränsade studier över durationen för propofolbaserad anestesi hos barn indikerar att säkerhet och effekt är oförändrade upp till en duration på 4 timmar. Litteraturbaserade studier över användning på barn visar inga förändringar i säkerheten eller effekten under användning vid utdragna ingrepp.

Farmakokinetik

Absorption

Efter intravenös tillförsel av propofol binds ca 98% till plasmaproteiner.

Distribution

Efter en intravenös bolusdos sjunker den initiala blodkoncentrationen snabbt på grund av snabb distribution till olika vävnader (alfa-fas). Halveringstiden i distributionsfasen har beräknats vara 2-4 minuter.

I eliminationsfasen sjunker blodkoncentrationen långsammare. Halveringstiden är 30-60 minuter under beta-fasen. Därefter följer en tredje fas som representerar redistribution av propofol från vävnader med låg perfusion.

Den centrala distributionsvolymen är 0,2-0,79 l/kg kroppsvikt och distributionsvolymen vid steady state är 1,8-5,3 l/kg kroppsvikt.

Metabolism

Propofol metaboliseras huvudsakligen i levern till glukuronider av propofol samt glukuronider och sulfatkonjugat av dess kinol. Alla metaboliter är inaktiva.

Eliminering

Propofol elimineras snabbt från kroppen (total clearance ca 2 l/min). Clearance sker genom metabolism, huvudsakligen i levern, där det är blodflödesberoende. Clearance är högre hos pediatrika patienter än hos vuxna. Ca 88 % av den administrerade dosen utsöndras i form av metaboliter i urinen. Endast 0,3 % utsöndras oförändrat i urin.

Pediatrik population

Efter en intravenös engångsdos på 3 mg/kg ökade clearance för propofol per kg kroppsvikt med åldern på följande sätt:

Medianclearance var märkbart lägre hos nyfödda < 1 månad gamla (n = 25) (20 ml/kg/min) jämfört med äldre barn (n = 36, åldersintervall 4 månader-7 år). Dessutom var variationerna mellan individer avsevärda hos nyfödda (i intervallet 3,7-78 ml/kg/min). På grund av dessa begränsade studieresultat som visar en stor variation, kan inga dosrekommendationer ges för denna åldersgrupp.

Medianclearance för propofol hos äldre barn efter en engångsbolusdos på 3 mg/kg var 37,5 ml/min/kg (4-24 månader) (n = 8), 38,7 ml/min/kg (11-43 månader) (n = 6), 48 ml/min/kg (1-3 år) (n = 12), 28,2 ml/min/kg (4-7 år) (n = 10) jämfört med 23,6 ml/min/kg hos vuxna (n = 6).

Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Karcinogenicitetsstudier har inte utförts.

Publicerade studier på djur (inklusive primater) vid doser som ger lätt till måttlig anestesi visar att användning av anestesimedel under perioden av snabb hjärntillväxt eller synaptogenes leder till cellförlust i den utvecklande hjärnan som kan vara förknippad med långvariga kognitiva brister. Den kliniska betydelsen av dessa prekliniska fynd är inte känd.

Teratogena effekter har inte observerats.

Lokala toleransstudier utförda med intramuskulär injektion visar vävnadsskador runt injektionsstället.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Propofol-Lipuro 10 mg/ml innehåller

	per 1 ml	per 10 ml ampull	per 20 ml ampull eller injektionsfl r injektionsfl aska	per 50 ml aska	per 100 ml injektionsfl aska
Propofol	10 mg	100 mg	200 mg	500 mg	1000 mg

Hjälpämne med känd effekt

1 ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion innehåller

Sojaolja, raffinerad 50 mg

Förteckning över hjälpämnen

Sojaolja, raffinerad,
medellångkedjiga triglycerider,
glycerol,
äggfosfolipider för injektion,
natriumoleat,
vatten för injektionsvätskor.

Blandbarhet

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Miljöpåverkan

Miljöinformationen för propofol är framtagen av företaget Aspen Nordic för Diprivan®

Miljörisk: Användning av propofol har bedömts medföra låg risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Propofol är potentiellt persistent.

Bioackumulering: Propofol har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A(100 - R)$$

$$\text{PEC} = 0.051 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 394.15 kg (total sold amount API in Sweden year 2021, data from IQVIA.)

R = X % removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0 if no data is available. For propofol it is assumed that R = 5%*

P = number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default)(Ref.1)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10
(ECHA default)(Ref.1)

*The predicted adsorption to sludge (5%) is based on partitioning calculations within the ECHA Technical Guidance Document (Ref. 1) assuming the following parameter values; $K_{oc} = 310$ at pH 7.7, $\log H = 0.53$, non-biodegradable. The $\log H$ (Henry's Law constant) is calculated from the solubility (174 mg/L), vapour pressure (3.3 Pa (determined experimentally), Ref. 2) and molecular weight (178.27). A removal rate of 5% has been used in the PEC calculation and assumes a worst case scenario.

(Note: Whilst propofol is extensively metabolised in humans, little is known about the ecotoxicity of the metabolites. Hence as a worst case, for the purposes of this calculation, it is assumed that 100% of excreted metabolites have the same ecotoxicity as the parent propofol).

Metabolism and excretion

Due to the highly lipophilic nature of propofol, it is rapidly distributed around the body into tissues and also easily crosses the blood-brain barrier. Redistribution back to plasma is slow, limited by the slow return of propofol from fat tissue. Propofol undergoes rapid metabolic clearance, primarily eliminated by hepatic conjugation to inactive metabolites, which are excreted by the kidneys. In healthy volunteers 88% of the dose was recovered in the urine as inactive metabolites (40% of this as the metabolite propofol glucuronide and the rest consisted of the 1- and

4-glucuronide and 4-sulfate conjugates of 2,6 diisopropyl-1,4-quinol). 0.3% of the unchanged drug was excreted in the urine. Faeces excretion of unchanged drug and metabolites totals <2% (Refs 3).

Ecotoxicity data

Endpoint	Species	Common Name	Method	Time	Result	Ref
ErC50 - Based on Largest Specific Growth Rate	<i>Microcystis aeruginosa</i>	Cyanobacterium (Blue-Green Alga)	US FDA Technical Assistance Document 4.01	96 h	2.66 mg/L ^{Note 1}	4
NOEC -				21 d	3.0 mg/L	
Based on Largest Specific Growth Rate					Note 1	
LOEC - Based on Largest Specific Growth Rate					6.6 mg/L Note 1	
NOEC - Based on Maximum					1.9 mg/L Note 1	

Endpoint	Species	Common Name	Method	Time	Result	Ref
Standing Crop						
LOEC - Based on Maximum Standing Crop					3.0 mg/L Note 1	
ErC50 - Based on Largest Specific Growth Rate	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Green Alga	US FDA Technical Assistance Document 4.01	96 h	11.6 mg/L Note 1	5
NOEC - Based on Largest Specific Growth Rates					0.49 mg/L Note 1	
NOEC - Based on Largest Specific Growth Rates				14 d	5.7 mg/L Note 1	
LOEC - Based on Largest					11 mg/L Note 1	

Endpoint	Species	Common Name	Method	Time	Result	Ref
Specific Growth Rates						
NOEC - Based on Maximum Standing Crop					0.67 mg/L ^{Note 1}	
LOEC - Based on Maximum Standing Crop					1.2 mg/L ^{Note 1}	
EC50 - Based on Immobilisation	<i>Daphnia magna</i>	Giant Water Flea	Note 2	48 h	1 - 10 mg/L ^{Note 3}	6
EC50 - Based on Overall Endpoints ^{Note 4}	<i>Daphnia magna</i>	Giant Water Flea	US FDA Technical Assistance Document 4.09	21 d	0.36 mg/L ^{Note 1}	7
NOEC - Based on Overall					0.23 mg/L ^{Note 1}	

Endpoint	Species	Common Name	Method	Time	Result	Ref
Endpoint S Note 4						
LOEC - Based on Overall Endpoint S Note 4					0.46 mg/L Note 1	
MATC - Based on Overall Endpoint S Note 4					0.33 mg/L Note 1	
LC50	<i>Lepomis macrochirus</i>	Bluegill Sunfish	US FDA Technical Assistance Document 4.11	96 h	0.62 mg/L Note 1	8
NOEC - Symptoms of Toxicity					0.055 mg/L Note 1	
LC50	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Rainbow Trout	US FDA Technical Assistance	96 h	0.37 mg/L Note 4	9
NOEC - Based on					< 0.032 mg/L	

Endpoint	Species	Common Name	Method	Time	Result	Ref
Symptoms of Toxicity			ce Document 4.11		Note 4	
EC50 - Based on Activated Sludge Respiration Inhibition	-	Activated Sludge Micro-organisms	Not standard method	3 h	> 100 mg/L	6
EC50 - Based on Inhibition of Anaerobic Sludge	-	Anaerobic Sludge Micro-organisms		15 d	> 100 mg/L	
EC50 - Based on Inhibition of Bacterial Nitrification	-	Nitrifying Micro-organisms		4 h	> 80 mg/L	

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Chronic studies have been performed at two trophic levels, ie algae and *Daphna magna*, the latter being the most sensitive of these species. However, the most sensitive acute data are for fish.

Therefore, the PNEC is based on the most sensitive fish species as a worst case assumption; rainbow trout 96h LC₅₀ of 0.37 mg/L.

Since short term effects data are available for species from three trophic levels, an assessment factor of 1000 is used to calculate the PNEC. This is in accordance with ECHA guidance (Ref.10).

$$\text{PNEC} = 370/1000 \mu\text{g/L} = 0.37 \mu\text{g/L}$$

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

$\text{PEC/PNEC} = 0.051 \mu\text{g/L} / 0.37 \mu\text{g/L} = 0.14$ i.e. $0.1 < \text{PEC/PNEC} \leq 1$ which justifies the phrase "Propofol has been considered to result in low environmental risk".

In Swedish: "Användning av propofol har bedömts medföra låg risk för miljöpåverkan." under the heading "Miljörisk".

Environmental Fate Data

Endpoint	Method	Test Substance Concentration	Time	Result	Ref
Percentage Biodegradation	OECD 301F	100 mg/L	28 d	3.2 % BOD/COD	11
		50 mg/L		2.3 % BOD/COD	
Percentage Carbon Removal		100 mg/L			

Endpoint	Method	Test Substance Concentration	Time	Result	Ref
				92.1 % Theoretical Carbon Content	
Percentage Carbon Removal		50 mg/L		91.6 % Theoretical Carbon Content	
Percentage Compound Removal		50 mg/L		91.6 %	
Percentage Compound Removal		100 mg/L		90.6 %	
Percentage Biodegradation	UK DoE method, modified according to ISO 11734	25 mgCarbon /L	40 d	0 %	12
Percentage		50 mgCarbon		21 %	
Compound Removal		/L			
Percentage				32 %	

Endpoint	Method	Test Substance Concentration	Time	Result	Ref
Compound Removal		25 mgCarbon /L			
Percentage Hydrolysis	US FDA Technical Assistance Document 3.09	50 mg/L @ pH 9	5 d	3.4 %	13
		50 mg/L @ pH 7		3.9 %	
		50 mg/L @ pH 5		< 2.0 %	
Hydrolysis Half-life		-		T1/2 >= 1 yr	
Soil Adsorption Coefficient	US FDA Technical Assistance Document 3.08	25 mg/L in sandy loam, pH 5.8	-	Kd = 4.8 Koc = 220	14
		25 mg/L in sandy loam, pH 7.7	-	Kd = 9.7 Koc = 310	
		25 mg/L in silty clay loam, pH 4.9	-	Kd = 5 Koc = 310	

Biodegradation

The biodegradability of propofol has been assessed according to the OECD guideline 301F (Ref. 11). The results showed that propofol is not readily biodegradable, with <5% biodegradation after 28 days. However, >91% removal of propofol from the aqueous phase was observed, which was noted at the time as being possibly due to absorption to the solid phase. However, this is not supported by the measured sorption/desorption data (see below).

The “ultimate” anaerobic biodegradability of propofol was assessed according to ISO Guideline 11734 (Ref. 12). The results showed that propofol was not biodegradable under the anaerobic conditions of the test, although a degree of elimination was observed.

Based on the information that propofol is not readily biodegradable (no other studies are available) the statement “propofol is potentially persistent” has been assigned.

In Swedish: “Propofol är potentiellt persistent” under the heading ‘Nedbrytning’.

Hydrolysis

The hydrolysis has been assessed according to the FDA Technical Assistance Document 3.09 (Ref. 13). The results showed that propofol is hydrolytically stable at pH 5, 7 and 9.

Adsorption and desorption to soil

The soil sorption and desorption of propofol was assessed according to the US FDA EA Technical Assistance Document 3.08 (Ref. 14).

Soil type	% organic carbon	% clay	pH	Mean Kd	Mean Koc	% recovery from soil
Silty clay loam	1.6	28	4.9	5	310	93
Sandy loam	2.2	13	5.8	4.8	220	107
Sandy loam	3.1	14	7.7	9.7	310	95

These data indicate that propofol will not be significantly adsorbed into soil.

It should be noted that the Kd values are not proportional to the carbon content, so the Koc is not likely to be a reliable predictor of adsorption to soil (or sewage sludge).

Volatilisation, oxidation and photodegradation

During the aerobic ready biodegradation study (Ref.10) >91% removal of propofol from the aqueous phase was observed. The study report states this may have been due to adsorption to the solid phase, however this was not supported by the Koc data and the soil sorption and desorption study (Ref.14). Losses were also reported in the algae ecotoxicity studies (Refs. 4 and 5), and the *Daphnia magna*, rainbow trout and blue-gill sunfish studies (Refs. 7 and 8) were all performed as flow-through tests, indicating that there was concern at the time of testing around the stability or dosing of propofol into the test system. The mechanism for these losses was not investigated, but was possibly due to volatilisation,

adsorption or oxidation. Under ambient conditions the oxidation rate of propofol is very low (Ref. 15), however it can be readily oxidised under oxidative conditions, for example in the presence of sulfite (Ref. 16), and it is recommended to store propofol under nitrogen.

In order to better understand the degradation mechanism for propofol, so that appropriate assumptions can be made in the PEC calculation, a study was carried out to investigate the potential photodegradation, oxidation and volatilisation of propofol. This study (Ref. 16) showed that volatilisation is likely to be the predominant depletion mechanism for propofol, and that photolysis and oxidation were likely to be much less important. Under controlled conditions, purging gently with nitrogen, approximately 90% volatilisation of propofol from water was observed within 96 hours at 1 and 10 mg/L. These results help to explain observations in the earlier studies and suggest that significant losses to air could be expected during sewage treatment.

Bioaccumulation

Endpoint	Species	Common Name	Method	Test Conditions	Result	Ref
Bioconcentration Factor	<i>Cyprinus carpio</i>	Carp	Japanese Industrial Standard 7260-305	28 d @ 0.002 mg/L	BCF = 27	18
				28 d @ 0.0002 mg/L	BCF = 26	
	-	-				19

Endpoint	Species	Common Name	Method	Test Conditions	Result	Ref
Partition Coefficient Octanol Water			US FDA Technical Assistance Document 3.02	150 mg/L	LogP = 3.89	
				1500 mg/L	LogP = 3.86	

Log P = 3.9 (Ref 19). The figure indicates that propofol has potential to bioaccumulate in aquatic organisms. However, the bioconcentration factor has been determined for carp, *Cyprinus carpio*, (Ref.18) and the results are given below.

Bioconcentration factor (BCF) 28 Day uptake = 27 (at 2 µg/L)

Bioconcentration factor (BCF) 28 Day uptake = 26 (at 0.2 µg/L)

These values are well below the trigger of 500, therefore the statement "propofol has low potential for bioaccumulation" has been assigned.

In Swedish: "Propofol har låg potential att bioackumuleras." under the heading "Bioackumulering".

Physical Chemistry Data

Endpoint	Method	Test Conditions	Result	Ref
		25°C	pKa = 11.13	20

Endpoint	Method	Test Conditions	Result	Ref
Dissociation Constant	US FDA Technical Assistance Document 3.04			
Solubility Water	US FDA Technical Assistance Document 3.01	25°C, pH 6	170 - 174 mg/L	21

Note 1: The results are expressed as measured concentrations.

Note 2: *Daphnia magna* less than 48 hours old, were exposed to concentrations of test material (100, 10 and 1 mg/L) for 48 hours under static test conditions at 20°C. The *Daphnia* were observed for immobilization, after 24 and 48 hours, and the median effective calculation calculated.

Note 3: The results are expressed as nominal concentrations.

Note 4: Based on overall endpoints of survival, reproduction and growth.

Note 5: Concentrations were confirmed by analysis and the results are expressed as nominal concentrations.

References

1. [ECHA] European Chemicals Agency. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment. Chapter R.16: Environmental exposure assessment (version 3.0). December 2022.

2. BL5645/B Propofol: Determination of vapour pressure. Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL5645/B. Sankey S.A.; March 1995.
3. Cockshott I D (1985). Propofol ('Diprivan') pharmacokinetics and metabolism – an overview. Postgraduate Medical Journal (1985) 61 (Suppl. 3), 45-50.
4. BL5358 Propofol: Toxicity to the Blue-Green Alga, *Microcystis aeruginosa*. Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL5358. Smyth D.V.; Brown A.R.; Shearing J.M. April 1995
5. BL5357 Propofol: Toxicity to the Green Alga, *Selenastrum capricornutum*. Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL5357. Smyth D.V.; Brown A.R.; Sankey S.A.; Shearing J.M. April 1995
6. BL4069 Propofol: Results of Environmental Screening Studies. Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL4069. Adams D.S. May 1991
7. BL5444 Chronic Toxicity of Propofol to *Daphnia magna*. Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL5444. ABC Laboratories June 1995
8. BL5356 Propofol: Acute Toxicity to Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*). Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL5356. Brown A.R.; Caunter J.E.; Shearing J.M. April 1995

9. BL5355 Propofol: Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL5355. Brown A.R.; Caunter J.E.; Wallace S.J. April 1995
10. ECHA, European Chemicals Agency. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment. Chapter R10. May 2012.
11. BL5360 Propofol: Determination of 28 Day Ready Biodegradability. Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL5360. Brown A.R.; Sankey S.A.; Mather J.I.; Johnson P.A. April 1995
12. BL5361 Propofol: Determination of Anaerobic Biodegradability. Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL5361. Brown A.R.; Sankey S.A.; Johnson P.A. April 1995
13. BL5363 Propofol: Hydrolysis as a Function of pH. Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL5363. Brown A.R.; Stanley R.D.; Cornish S.K. March 1995
14. BL5359 Propofol: Soil Sorption and Desorption. Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL5359. Woods C.B.; Brown A.R. April 1995
15. IND Documentation, 1983, section V. GEL version ID PAIN.000-050-780.1.0.

16. Baker M T, Gregerson M S, Martin S M, Buettner G. 2003. Free radical and drug oxidation products in an intensive care unit sedative: Propofol with sulfite. Crit Care Med Vol. 31, No. 3, 787-792.
17. The oxidation, photodegradation and volatilisation potential of propofol in water. 2005. AstraZeneca Brixham Environmental Laboratory Report No. BL8223/B.
18. BX06145 Biodegradation and Bioconcentration of Existing Chemical Substances under the Chemical Substances Control Law, Japan National Institute of Technology and Evaluation 1992.
19. BL5365 Propofol: Determination of Octanol-Water Partition Coefficient. Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL5365. Brown A.R.; Stanley R.D.; Cornish S.K. March 1995
20. BL5364 Propofol: Determination of Dissociation Constant. Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL5364. Brown A.R.; Stanley R.D.; Wallace S.J. April 1995
21. BL5362 Propofol: Determination of Water Solubility. Brixham Environmental Laboratory, UK, AstraZeneca. Report BL5362. Brown A.R.; Stanley R.D. March 1995

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år.

Efter första öppnande:

Används omedelbart.

Efter utspädning enligt instruktionerna:

Administrering av utspädd lösning ska påbörjas omedelbart efter beredning.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Får ej frysas.

Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningen skakas före användning.

Endast för engångsbruk.

Efter första användning måste överblivet innehåll kasseras, se avsnitt Dosering.

Läkemedelsprodukten ska inte användas om innehållet skiktas efter det att förpackningen har skakats.

Propofol-Lipuro får endast blandas med glukos 50 mg/ml infusionsvätska, natriumklorid 9 mg/ml infusionsvätska, en blandning av natriumklorid 1,8 mg/ml och glukos 40 mg/ml, och lidokain 10 mg/ml injektionsvätska utan konserveringsmedel (se avsnitt Dosering Dosering och administreringssätt, "Infusion av utspädd Propofol-Lipuro").

Propofol-Lipuro kan administreras samtidigt med glukos 50 mg/ml infusionsvätska eller natriumklorid 9 mg/ml infusionsvätska, eller natriumklorid 1,8 mg/ml och glukos 40 mg/ml via en trevägskran så nära injektionsstället som möjligt.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion.

Mjölkvit emulsion av olja-i-vatten.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion 10 mg/ml (mjölkvit)

5 x 20 milliliter ampull (fri prissättning), EF

10 x 20 milliliter injektionsflaska (fri prissättning), EF

10 x 50 milliliter flaska (fri prissättning), EF

10 x 100 milliliter flaska (fri prissättning), EF